

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1890

THÈSE

N° 366

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Vendredi 25 juillet 1890, à une heure

PAR

J. GASSER

ÉTUDES BACTÉRIOLOGIQUES

SUR

L'ÉTIOLOGIE DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE

Président : M. STRAUSS, professeur.

Juges : $\left\{ \begin{array}{l} \text{MM.} \\ \text{POTAIN professeur.} \\ \text{DEJERINÉ, NETTER, agrégés.} \end{array} \right.$

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, Rue Racine, 15

1890

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1890

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Vendredi 25 juillet 1890 à trois heures

PAR

J. GASSER

ÉTUDES BACTÉRIOLOGIQUES

sur

L'ÉTIOLOGIE DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE

Président : M. STRAUSS, professeur.

Juges :
MM.
POTAIN, professeur.
DEJERINE, NETTLE, agrégés.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVÉ

15, rue Cassini 15

(1890)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1890

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Vendredi 25 juillet 1890, à une heure

PAR

J. GASSER

ÉTUDES BACTÉRIOLOGIQUES

SUR

L'ÉTIOLOGIE DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE

Président : M. STRAUSS, professeur.

Juges : $\left\{ \begin{array}{l} \text{MM.} \\ \text{POTAIN, professeur.} \\ \text{DEJERINE, NETTER, agrégés.} \end{array} \right.$

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, Rue Racine, 15

1890

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL.
Professeurs	MM.
Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	CH. RICHEL.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	A. GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	DIEULAFOY.
Pathologie chirurgicale.....	DEBOVE.
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE.
Histologie.....	CORNIL.
Opérations et appareils.....	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie.....	X...
Thérapeutique et matière médicale.....	REGNAULD.
Hygiène.....	HAYEM.
Médecine légale.....	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.....	LABOULETTE.
Clinique médicale.....	STRAUS
	G. SEE.
	POTAIN.
	JACCOUD.
	PETER.
	GRANCHER.
Clinique des maladies des enfants.....	BALL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	CHARCOT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	DUPLAY.
Clinique chirurgicale.....	VERNEUIL.
	LE FORT.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	DUPLAY
	N.
	GUYON.
Clinique ophthalmologique.....	PANAS.
Cliniques d'accouchements.....	TARNIER
	PINARD

Professeurs honoraires : MM. GAVARRET, SAPPEY, HARDY
et PAJOT.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
BALLET.	GILBERT.	NETTER.	ROBIN Albert.
BAR.	GLEYS.	POIRIER.	SCHWARTZ.
BLANCHARD.	HANOT.	travaux anatomiques	SEGOND.
BRISAUD.	HUTINEL.	POUCHET.	TROISIERS.
BRUN.	JALAGUIER.	QUENU.	TUFFIER.
CAMPENON.	KIRMISSON.	QUINQUAUD.	VILLEJEAN.
CHANTEMESSE	LETULLE.	REITTERER.	WEISS.
CHAUFFARD.	MARIE.	REYNIER.	
DEJERINE.	MAYGRIER.	RIBEMONT-DESSAIGNES	
FAUCONNIER.	NELATON.	RICARD.	

Le secrétaire de la Faculté ; CH. PUPIN.

Par délibération en date du 9 déc. 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAÎTRES

A M. STRAUS

Professeur de Pathologie expérimentale et comparée
à la Faculté de Médecine de Paris.

ÉTUDES BACTÉRIOLOGIQUES
SUR
L'ÉTIOLOGIE DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE

AVANT-PROPOS

L'existence du bacille typhique, après les recherches d'Eberth et de Gaffky, avait paru certaine dans les cinq ou six premières années qui ont suivi sa découverte.

Il s'est produit depuis quelque temps des tentatives de réaction contre cette croyance universellement établie jusqu'alors. Certains bactériologistes seraient assez enclins actuellement à considérer le bacille d'Eberth comme pouvant ne pas être l'agent pathogène de la fièvre typhoïde. Ils se basent en particulier sur l'absence du critérium fondamental dans l'espèce, de la reproduction de la maladie par l'inoculation aux animaux. Il est certain que, malgré de nombreuses recherches, on n'est pas encore parvenu, d'une façon indubitable et résistant à toutes les objections, à reproduire la fièvre typhoïde, ou une maladie s'en approchant par son aspect symptomatique et anatomique chez les animaux.

Dans le travail que nous présentons à la Faculté, nous

avons cherché à étudier, d'une façon aussi complète que possible, l'histoire du bacille d'Eberth-Gaffky ; et nous espérons prouver qu'il est véritablement la cause de la fièvre typhoïde ; nous avons en outre, par des recherches personnelles, essayé de faciliter la recherche et la constatation, souvent si difficile et si délicate, de ce micro-organisme.

Notre travail a été fait au laboratoire de notre très cher maître, M. le professeur Straus, qui, avec sa bonté accoutumée, nous a assisté de sa haute expérience et de son appui si bienveillant. C'est à lui que revient l'idée-mère de ces *Etudes*. Qu'il nous permette de lui adresser ici l'hommage de notre profonde reconnaissance.

Nous sommes heureux de pouvoir remercier publiquement M. le Dr Wurtz, chef du Laboratoire de Pathologie expérimentale ; ses conseils de tous les instants nous ont beaucoup servi pour mener à bien notre tâche.

Nous prions M. le professeur Vaillard, du Val-de-Grâce, et son collaborateur, M. Vincent, de bien vouloir accepter l'expression de notre vive gratitude ; les communications qu'ils nous ont généreusement faites donneront de l'intérêt à plus d'un chapitre de notre travail.

HISTORIQUE.

Faut-il remonter aux temps antiques pour trouver l'origine des doctrines parasitaires sur l'étiologie de la fièvre typhoïde? Les historiens rapportent que Lucrèce, dans divers passages de ses œuvres, Varro et Columelle, dans leur traité *De Re Rustica*, ont transmis à bon nombre d'auteurs du moyen âge, qui l'ont acceptée, l'idée d'animacules pénétrant dans le corps humain, et causant par leur présence les maladies épidémiques. Nous voyons de même au XVII^e siècle, le P. Kircher et d'autres savants de cette époque décrire les fermentations comme le fait d'insectes, de vers et d'autres petits êtres dont on constatait la présence dans les matières en voie d'altération, attribuer à ces mêmes organismes l'éclosion et la propagation des épidémies, et trouver dans les découvertes de Leuwenhœk un semblant de preuve objective à l'appui de leurs hypothèses.

Il n'y a pas lieu de s'attarder longuement à ces questions historiques qui n'ont en somme qu'un rapport indirect avec notre sujet. En effet, dans leurs descriptions des maladies épidémiques, les médecins anciens ne visent pas spécialement la fièvre typhoïde, bien qu'elle ait dû exister alors comme de nos jours; on ne l'avait pas isolée en entité morbide, et il faut arriver à l'époque des beaux

travaux de l'Ecole française, de Bretonneau en particulier, pour voir les doctrines parasitaires prendre corps. Deux principales théories, basées sur l'observation des faits et la marche des épidémies se sont trouvées alors en présence, et furent brillamment défendues, principalement dès 1856, par Budd et Murchison.

La fièvre typhoïde, d'après Murchison, était capable de *génération spontanée* ; — ce qui ne veut pas dire *sans cause* ; — il pouvait se former, sous l'influence des circonstances les plus banales, quelque chose d'assez mal défini, un *principe*, un *miasme*, un *agent infectieux*, un *germe* (1). Le point essentiel de la théorie *pythogénique* (πύθειν, putréfier, γένεσις, génération) est donc l'autogénèse de la fièvre typhoïde. La maladie, disait l'auteur (2), « peut naître indépendamment d'un cas antérieur, par « la fermentation des matières fécales, et peut être par « la fermentation d'autres formes de matières organiques. » Résultat de cette fermentation : le miasme typhique.

Budd (3) combattit les idées de son compatriote, en se basant sur les nombreux faits de contagion déjà observés antérieurement. Pour lui, les matières fécales, les substances organiques putréfiées n'étaient que l'excipient de l'agent infectieux. Il ne s'expliquait pas davantage que Murchison la nature du principe causal qu'il invo-

1. Il nous faut insister sur ce point que, pour Murchison, *germe* n'est pas synonyme d'élément figuré ; ce n'est qu'une métaphore.

2. *Treatise on the continued Fevers of great Britain*. London, 1862.

3. *Typhoid fever, its nature, mode of spreading and prevention*. London, 1873. Voir aussi in *The Lancet*, 1856, 1859, 1860.

quait; il se contentait d'en affirmer l'existence en constatant que pour faire de la fièvre typhoïde, il faut de la fièvre typhoïde.

Budd fut donc un véritable précurseur des doctrines microbiennes, et sa théorie étiologique ne manquait pour être vraie que la démonstration de l'agent infectieux. Ce fut seulement après la découverte de la bactérie charbonneuse, par Davaine, et les travaux de Pasteur sur les fermentations, que les chercheurs essayèrent d'appliquer les nouvelles méthodes de la jeune science à l'étude de l'agent de la fièvre typhoïde, maladie qui par son évolution, son mode de propagation, ressemblait de si près aux maladies connues désormais sous le nom de maladies infectieuses ou microbiennes, comme dira plus tard Sédillot.

La première tentative de recherche du bacille typhique remonte à 1863, et se trouve consignée dans une lettre de Signol adressée à l'Académie des sciences (1). Cet observateur constata des bactéries dans le sang d'animaux ayant succombé à ce que les vétérinaires appelaient alors *diathèse typhoïde*. Disons de suite qu'il est certain aujourd'hui que cette affection n'a aucun rapport avec la fièvre typhoïde, et que par conséquent les bactéries décrites par Signol n'ont rien à voir avec le bacille typhique.

Un professeur de Sienne, Tigri, envoya en 1864 à l'Académie des sciences (2), une « note sur un nouveau cas » de bactéries trouvées dans le sang d'un homme mort à

1. Signol, *Lettre à l'Académie des sciences*. Séance du 10 août 1863.

2. Tigri, *Comptes-Rendus de l'Acad. des sc.*, 15 février 1864.

« la suite d'une fièvre typhoïde. L'auteur a vainement
« cherché les bactéries dans le sang des principaux vais-
« seaux des membres supérieurs ; mais ayant porté ses
« investigations sur les parties centrales du système cir-
« culatoire, il y trouva des bactéries nombreuses, parti-
« culièrement dans les veines pulmonaires et dans les
« cavités gauches du cœur, où le sang en contenait une
« abondance vraiment extraordinaire. »

Deux ans plus tard, en 1866, Mégnin (1) renouvela l'observation de Signol.

La même année, Coze et Feltz, dans leur travail (2) sur les maladies infectieuses, étudiant la fièvre typhoïde, décrivrent, dans le sang des malades ayant succombé, un bâtonnet long de 2 à 5 μ , large de 4 μ , subdivisé en segments, doué de mouvements vermiculaires, et qu'ils rapprochèrent, au point de vue morphologique, du *bactérium catenula* de Dujardin. Ces bacilles inoculés aux animaux déterminaient une mort rapide, et se retrouvaient dans le sang avec les mêmes caractères.

De son côté, Hallier (3) trouvait également dans le sang des typhiques deux micrococci de dimensions et d'aspects différents de ceux décrits par Coze et Feltz.

Il est évident que ces auteurs, dépourvus des moyens d'analyse bactériologique que l'on possède aujourd'hui, avaient fait fausse route ; ils avaient trouvé des bactéries dans des points du corps où l'on sait maintenant ne ren-

1. Mégnin, *C. R. Académie des sciences*, 30 avril 1866.

2. Coze et Feltz, *Gaz. méd. de Strasbourg*, 1866.

3. Hallier, *Archives de Virchow*, 1868.

contrer qu'exceptionnellement le bacille typhique, et leurs inoculations n'avaient déterminé que des septicémies banales.

En 1871, Recklinghausen (1) signala des colonies de microbes dans les abcès miliaires du rein des typhiques ; mais, ne voulant pas se prononcer prématurément, il se contenta de faire remarquer qu'on *pourrait* trouver l'agent pathogène autre part que dans le sang. Il fut suivi dans cette voie par Eberth (2) qui l'année suivante publiait un travail où semble se trouver en germe sa belle découverte de 1880, et où l'auteur considère les bacilles trouvés dans les organes internes des typhiques comme des produits d'infection secondaire : car, dit-il, il ne retrouva ces mêmes bacilles que sur les ulcérations intestinales en voie de nécrose ou de cicatrisation.

En 1875, un auteur anglais Klein, (3) publiait un mémoire qui doit nous arrêter en raison du grand retentissement qu'il eut dans le monde savant dès son apparition. C'est d'un nouveau microbe qu'il s'agit ; on le trouve dans les selles des typhiques, dans les ganglions mésentériques, sur les parois de l'intestin. « C'est un fungus qui possède des filaments de mycelium sur le trajet desquels on voit des renflements qui contiennent des spores. Il est remarquable que ces organismes ont la plus grande ressemblance avec le *crenothrix polyspora* découvert par

1. Von Recklinghausen. *Verhandl der phys. med. Gesellsch in Würzburg Sitzung* von 10 juin 1871.

2. Eberth. *Zur kenntniss der bacter, mycosen*. Leipzig, 1872.

3. Klein. *Reports of the médical officer of the privy council and local government board*. London 1875.

Cohn dans le puits d'un quartier de Breslau, fameux par les ravages de la fièvre typhoïde. Cohn a étudié l'histoire naturelle de ces fungus qui passent par des formes très diverses de développement. La description qu'il en a donnée correspond exactement à celle des micrococci du docteur Klein. Dans les selles, ce fungus se montre aggloméré en grosses masses sphéroïdes formées de nombreux micrococci tenus ensemble par une sorte de glu transparente. Dans l'incubateur à 39° ces masses sphéroïdes se multiplient considérablement, et, si on ne les maintient pas à l'abri de l'air, on les voit envahies par le *bacterium termo*, qui détruit en pullulant lui-même les micrococci. Dans l'intestin, Klein l'a étudié à différentes périodes de la maladie. Dans un cas où la mort a eu lieu le sixième jour, certaines parties de la membrane muqueuse de l'iléon qui, à l'œil nu, ne présentent d'autres altérations appréciables qu'une très légère tuméfaction œdémateuse, et les cryptes de Lieberkühn, contiennent des groupes de ces organismes reliés entre eux par une substance glaireuse. Ils sont d'un vert jaunâtre et réfractent fortement la lumière.

« Leur volume varie depuis celui d'un très fin granule jusqu'à celui qui serait le double d'un globule rouge du sang. Ils ont en général la forme d'une sphère, d'un sablier ou d'une fève. A la circonférence de leurs agglomérations on en voit quelques-uns à forme d'haltères dont l'apparence suivant l'expérience de l'auteur, montre que ces corpuscules multiplient par division transverse.

« Ce n'est pas seulement dans les cryptes de Lieber-

kühn que se logent les produits des fungus. On les trouve en masses plus ou moins considérables dans le tissu de la membrane muqueuse, aux environs des plaques de Peyer. Ils abondent dans les espaces lymphatiques qui entourent les cryptes et le tissu qui y confine ; on les suit, moins nombreux toutefois, dans les vaisseaux lymphatiques, les veines et les capillaires veineux, non seulement au voisinage des plaques de Peyer et des glandes solitaires, mais aussi dans le tissu muqueux et sous-muqueux. Le docteur Klein a, dans d'autres cas, retrouvé les micrococci sous l'épithélium, entre celui-ci et la trame des villosités. Il les a vus dans l'épaisseur des parois veineuses, qu'ils traversent pour pénétrer dans les vaisseaux. Dans ces diverses situations, ils forment souvent des agglomérations en masses spéroïdes analogues à celles qu'on trouve dans les selles à des périodes plus avancées ; la végétation parasite se montre dans les tissus désorganisés des follicules isolés en agminés, et semble produire, par son développement, leur destruction plus ou moins complète. L'observateur les suit jusque dans la substance des ganglions mésentériques en voie de décomposition. Il a essayé de communiquer la fièvre typhoïde aux animaux, en particulier à des singes, en mêlant dans leurs aliments des détritits fourmillant de micrococci ; il n'y a pas réussi » (1). Les micrococci de Klein doivent être rangés aujourd'hui parmi les innombrables microbes banaux qui pullulent dans le tube digestif.

1. Murchison. *La fièvre typhoïde*. Introduction de H. Guéneau de Mussy, p. 15 et 16. 1878.

Pour être complet, mentionnons encore, en terminant l'historique de cette période des contradictions et des tâtonnements malheureux, les travaux de Bröwicz, (1) de Sokoloff, (2) de Fischl, (3) qui décrivirent eux aussi des microcoques variés dans les reins, dans la rate, dans les plaques de Peyer, et sur les parois intestinales des typhiques.

Les premières notions précises que nous ayons sur le bacille typhique sont dues à Eberth qui publia le résultat de ses recherches dans les *Archives de Virchow* (1880-1881) et dans le recueil de Volkmann. L'auteur examina la rate, les glandes lymphatiques, les plaques de Peyer, le foie, les reins et les poumons de 23 typhiques. Il trouva un microbe spécial 12 fois dans les ganglions lymphatiques, 6 fois dans la rate; le résultat fut négatif pour les autres examens.

Le microbe décrit par Eberth a les dimensions du bacille de la putréfaction; mais il présente la forme d'un ovoïde allongé, d'un fuseau plutôt que celle d'un cylindre; il contient un certain nombre (de 1 à 3) de petits corpuscules nettement réfringents, semblables à des spores; peu sensible à l'action des couleurs; il ne se colore que faiblement par le violet de méthyle.

Dans ses premières recherches sur les organes des typhiques, Eberth ne colorait pas les coupes; il les éclaircissait à l'aide de l'acide acétique, et il y constatait avec

1. Browicz G. R. Académie de Cracovie, 1875.

2. Sokoloff. *Archives de Virchow*, 1876, p. 171.

3. Fischl. *Prager méd. Wochenschrift*, 1878.

un faible grossissement des amas de bacilles sous la forme de taches de la dimension d'une grosse cellule lymphatique; à un plus fort grossissement, ces taches paraissaient rayonnées et constituées par l'assemblage d'une infinité de microcoques qui en réalité étaient des bacilles, comme le prouvait l'examen attentif de la périphérie de l'amas où les organismes étaient moins pressés les uns sur les autres. Le nombre des amas de bacilles était variable; Eberth en comptait un, tantôt deux ou trois par coupe. Enfin ce microbe ne fut jamais trouvé autre part que dans les organes des malades atteints de la fièvre typhoïde.

Eberth continua ses recherches et en publia (1881 et 1883) le résultat analogue à celui des précédentes.

Il étudia aussi l'action des matières colorantes sur ce bacille, et constata que le produit du râclage de la rate ou d'un ganglion, étalé sur une lamelle, séché et coloré par le violet de méthyle faisait voir distinctement les formes décrites sur les coupes traitées par l'acide acétique.

La conclusion d'Eberth fut qu'il existe dans la fièvre typhoïde, surtout dans les douze premiers jours, un bacille de forme déterminée, se distinguant des bacilles analogues, principalement du bacille de la putréfaction, par l'arrondissement des extrémités et la résistance à la coloration par les couleurs d'aniline.

Le premier travail d'Eberth avait été vérifié par Klebs (1) qui, outre les bâtonnets courts, avait observé en certains

1. Klebs, *Archiv. für pathol. experimental*, 1881.

points des fils plus longs, articulés parfois, occupant des segments étendus des tuniques intestinales, et qui ne seraient que les bacilles d'Eberth à un stade de développement plus complet, s'allongeant jusqu'à une longueur de 50 μ et se remplissant de spores. Koch (1) contesta les déclarations de Klebs, ne considéra ces organismes que comme une production secondaire et se rangea complètement du côté d'Eberth après avoir, lui aussi, constaté la présence du bacille typhique sur la moitié des malades qu'il examina.

Un élève de Friedländer, Mayer, de Berlin (2), trouva les bacilles 16 fois sur 20 cas de typhus abdominal, et jamais dans d'autres maladies. Un de ces cas est particulièrement intéressant. Chez un sujet mort deux jours après le début de l'affection, il y avait une légère tuméfaction des plaques de Peyer, sans ulcération intestinale. Dans les villosités, la tunique sous-muqueuse et les couches musculaires, se trouvaient des masses de bacilles qui se présentaient par centaines dans le champ du microscope.

En Angleterre, J. Coats (3) et Crooke (4) eurent l'occasion de vérifier les faits avancés par Eberth, et trouvèrent facilement les bacilles courts dans la rate et les ganglions de typhiques.

Malgré l'autorité de tous ces observateurs, la preuve était loin encore d'être faite. Le microbe d'Eberth n'avait

1. Koch, *Mittheilung aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte*, Bd. I.

2. Mayer, Thèse de Berlin, 1881.

3. J. Coats, *British med. Journal*, 25 mars 1882.

4. Crooke, *British med. Journal*, 1^{er} juillet 1882.

rien d'absolument caractéristique au point de vue morphologique, et la portée de ces constatations purement anatomiques était loin d'être décisive.

C'est la méthode des cultures sur milieu solide (Koch venait de l'inventer) (1), qui permit à Gaffky (2) d'isoler, de cultiver le bacille typhique, et d'en compléter ainsi d'une façon très heureuse l'étude morphologique et biologique.

Gaffky commença par vérifier la présence du bacille d'Eberth dans le corps des typhiques. Pour ce faire, il débitait en coupes minces les organes durcis dans l'alcool ; il les colorait par un séjour de 20 à 24 heures dans une solution hydro-alcoolique de bleu de méthylène, et les montait dans le baume de Canada après les avoir lavées dans l'eau distillée, déshydratées par l'alcool absolu, et éclaircies par l'essence de térébenthine. Dans 28 cas, Gaffky trouva 26 fois les bacilles. Les deux examens négatifs avaient été pratiqués sur des sujets morts de péritonite par perforation intestinale dans le cours d'une rechute de fièvre typhoïde.

Au point de vue de la fréquence relative de la présence du bacille dans les organes, Gaffky déclare l'avoir constamment rencontré dans les parois intestinales, bien qu'il soit assez difficile à distinguer des nombreuses espèces de microbes indifférents que l'on observe dans ces mêmes régions. Sur 22 cas, la rate le renfermait 20 fois.

1. Koch, *loc. cit. et passim*, in *Actes de l'office impérial de santé de Berlin*,

2. Gaffky, *Mitth. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte*, Bd. II, p. 372-403 Berlin, 1884.

Dans 13 examens de la glande hépatique, il le trouva constamment, 3 fois sur 4 dans les ganglions mésentériques ; 3 fois sur 7 dans le rein.

Ce bacille est trois fois plus long que large ; ses dimensions en longueur sont de 2 à 3 μ . Généralement isolé, il se trouve quelquefois à la suite de deux ou trois autres et forme un filament segmenté. Les extrémités en sont arrondies, et son intérieur dans certains cas renferme des spores. « Une structure particulière, ajoute l'auteur, a déjà été signalée dans les bacilles colorés par Mayer, puis étudiée plus en détail par Friedländer.

« Dans la substance des bâtonnets, qui, partout ailleurs, était également colorée, ces auteurs trouvèrent des parties non colorées, rondes ou elliptiques. Elles occupaient la moitié et jusqu'aux trois quarts de la longueur du bacille : elles se trouvaient généralement à son milieu, plus rarement sur les bords, où elles avaient alors l'aspect d'une entaille demi-circulaire. Le Dr Friedländer m'a montré ces préparations.

« Dans les miennes je n'ai jamais trouvé cela aussi distinctement ; il m'a cependant semblé que parfois le contenu des bacilles ne se colorait pas partout également. En tout cas les spores que j'ai trouvées dans leur intérieur et qui occupent toute la largeur du bacille, ne sont pas identiques à ces parties ne se colorant pas et limitées à une certaine étendue de la longueur du bacille. »

Il est un point sur lequel Gaffky insiste d'autant plus qu'Eberth l'avait déjà signalé comme pouvant être un écueil difficile à éviter dans l'étude morphologique du

bacille typhique. Nous voulons parler de la confusion possible avec un des bacilles de la putréfaction. Ces derniers ont parfois de nombreuses analogies de formes avec le bacille d'Eberth. L'une des différences est la facilité avec laquelle ils se colorent, tandis qu'Eberth avait constaté combien son bacille prenait mal les matières colorantes. Or Gaffky affirme d'une part avoir coloré le bacille typhique aussi bien que les autres bacilles, pourvu que cette coloration soit faite lentement et dans des solutions suffisamment concentrées. D'autre part, voici la réponse de Gaffky à l'objection qu'on aurait pu lui faire d'avoir pris pour des bacilles typhiques les microbes de la putréfaction : « L'examen anatomique démontre que les bacilles typhiques n'ont rien à voir avec la putréfaction. Ils n'augmentent plus en nombre après la mort, car, dans le cas où la putréfaction a déjà commencé, les amas ne sont ni plus nombreux ni plus considérables que dans ceux où l'examen a été fait le plus tôt possible après la mort. Tous les signes évidents de la putréfaction commençante manquent dans un organe enlevé le plus tôt possible au cadavre, cet organe contient-il de nombreux foyers de bacilles. Ainsi, l'examen microscopique des tissus ne rappelle en rien la putréfaction ; les noyaux autour des foyers, se colorent vivement par les couleurs d'aniline, les bacilles eux-mêmes forment toujours des amas limités et ne se ramifient jamais par tout l'organe comme nous le voyons généralement arriver pour les bacilles de la putréfaction. Cultivés en dehors du corps, les bacilles typhiques ne deviennent jamais des facteurs de putréfaction. »

Mais le point vraiment original du travail de Gaffky, le progrès dont tout l'honneur lui revient, est *l'isolement et la culture du bacille typhique*. Pour arriver à ce résultat, l'auteur, après avoir soigneusement lavé au sublimé (1 p. 100) la rate d'un typhique, la divisait avec un couteau flambé, puis faisait une série de sections perpendiculaires les unes aux autres avec d'autres couteaux flambés, jusqu'à ce qu'il fût bien certain de n'avoir point emporté de germes étrangers dans les sections. Avec des aiguilles de platine stérilisées, il recueillait sur la dernière surface de coupe des parcelles de tissu splénique qu'il ensemait en stries sur de la gélatine. Au bout de 24 heures, il voyait déjà devenir blanchâtres les stries d'inoculation, qu'à un faible grossissement (Zeiss AA, oc. 4) on pouvait voir constituées par des amas de petites colonies rondes, granuleuses, d'un brun jaunâtre. A un plus fort grossissement (1/12 de Zeiss, oc. 2) ces colonies apparaissaient formées d'une seule espèce de microbes, absolument analogues à ceux décrits depuis Eberth dans les organes des typhiques, se différenciant cependant d'avec ceux-ci par deux petites particularités : facilité moindre de coloration, dimensions parfois plus grandes. Gaffky obtint toujours le même résultat par la culture en stries sur gélatine, soit que cette culture fût faite directement avec des parcelles d'organes de typhiques ayant succombé, soit qu'elle ait été effectuée par des ensemencements en série. Semé en piqûre dans des tubes de gélatine, le bacille se développait en masse opaque le long du trait d'inoculation, et se répandait jusqu'aux parois du tube, à la surface de la

gélatine. Au bout d'une semaine la culture était arrivée à son maximum de développement. « Cette façon de croître, ajoute Gaffky, d'une manière toujours semblable dans la gélatine, différenciait déjà les bacilles typhiques des organismes analogues. Insistons encore sur ce fait que sous l'influence de leur multiplication, *il ne survint jamais de liquéfaction de la gélatine.* »

Les mêmes succès de culture furent obtenus par l'emploi d'autres milieux : pommes de terre, sérum sanguin gélatinisé, bouillon de bœuf, décoction de guimauve, etc.

Signalons encore quelques tentatives de culture, sans succès du reste, avec les fèces et le sang des typhiques.

Enfin Gaffky étudia la sporulation du bacille et constata qu'à la température extérieure il ne se forme point de spores. Au contraire de 20° à 40°, en passant par un optimum de 37°, il vit, dès le 3^e ou 4^e jour, se développer, dans l'intérieur des bacilles, de petits corps ronds, brillants, réfringents, qui n'étaient autres que des spores.

En résumé, et ce sont les conclusions qui se dégagent de la belle étude de Gaffky, le bacille de la fièvre typhoïde *est doué de mouvements propres, se colore moins bien par les couleurs d'aniline que les autres bacilles, donne toujours des cultures identiques sur des milieux identiques, et forme des spores terminales.*

Gaffky voulut compléter son travail par la détermination du pouvoir pathogène du bacille typhique, au moyen de l'expérimentation sur les animaux (singes, lapins, cobayes, rats et souris blanches, souris grises, taupes, pi-

geons, coq et veau). Les procédés d'inoculation furent variés. Tantôt il injectait des cultures pures dans la veine, tantôt il les faisait ingérer mélangées aux aliments tantôt il les portait dans la chambre antérieure de l'œil, etc. Aucune de ces tentatives ne fut suivie de succès.

Nous arrêtons ici l'exposé historique de la question, car les auteurs qui ont suivi Eberth et Gaffky dans l'étude du bacille de la fièvre typhoïde ont, ou bien confirmé les recherches de leurs prédécesseurs, ou bien introduit des notions nouvelles, sur lesquelles l'accord n'est peut-être pas toujours unanime, et dont l'exposé trouvera mieux sa place au cours des pages suivantes. Il est juste pourtant de signaler, (nous aurons à y revenir du reste), avant de clore ce chapitre, deux mémoires relatifs au bacille qui nous occupe. Le premier est une thèse de 1886, due à M. Artaud (1), élève de nos maîtres MM. les professeurs Straus et Grancher, où la morphologie et la répartition du bacille dans l'organisme sont fort bien étudiées. L'autre est le résultat de l'expérience autorisée de MM. Chantemesse et Widal (2) Ce serait nous exposer à des redites inutiles, pensons-nous, que d'en faire actuellement l'analyse.

1. G. Artaud. *Etude sur l'étiologie de la fièvre typhoïde*. Paris, 1885.

2. A. Chantemesse et E. Widal. *Recherches sur le bacille typhique et l'étiologie de la fièvre typhoïde*. Arch. de phys. 1887.

ÉTUDE DU BACILLE TYPHIQUE

MORPHOLOGIE ET COLORATION

Lorsqu'on examine à un grossissement suffisant (Oc. I. Obj. 1/12, Leitz) une culture pure du bacille d'Éberth, on voit s'agiter dans le champ du microscope des bacilles trois fois plus longs que larges. C'est cette mobilité qui frappe tout d'abord.

Si l'on observe avec attention cette préparation non colorée, on se rend déjà compte que les formes du bacille que l'on a sous les yeux ne sont pas identiques, en un mot que cet organisme est polymorphe. En outre, on peut aussi constater que souvent le contenu n'est pas homogène, qu'il semble y avoir aux deux extrémités une accumulation de protoplasma délimitant un espace central réfringent.

Mais tous ces détails de structure, et d'autres encore apparaissent beaucoup mieux par l'emploi des réactifs colorants.

Le bacille de la fièvre typhoïde se colore assez mal par les couleurs d'aniline. Ce fait reconnu par Éberth, plus ou moins contesté par Gaffky, est aujourd'hui accepté par tous les bactériologistes; et l'on peut expliquer le peu d'affinité de ce microbe pour les matières colorantes,

par la facilité avec laquelle il se décolore partiellement lorsqu'on le soumet aux lavages nécessités par l'établissement des préparations. Nous avons toujours réussi à le colorer aussi bien que des bacilles analogues, en ayant soin de ne pas faire agir l'eau directement sur les préparations, mais en enlevant l'excédant de matière colorante à l'aide du papier à filtre, ou à l'aide d'un filet d'eau dirigé sur un coin de la lamelle, et qui entraînait ainsi par capillarité l'excès de solution colorée nuisible à la bonne observation.

On peut se servir, pour l'étude du bacille d'Éberth, de diverses couleurs basiques d'aniline en solution hydroalcoolique : violet de gentiane, brun de Bismarck, bleu de méthylène, fuchsine, etc. Les plus belles préparations sont obtenues au moyen des solutions de Löffler :

Potasse au 1/10.000.	30 cc.
Solution alcoolique de bleu de méthylène.	40 cc.

ou de Ziehl :

Eau distillée.	100 cc.
Solution alcoolique de fuchsine.	4 cc.
Acide phénique à 5 0/0.	5 cc.

Une parcelle du râclage d'un organe typhique ou une anse de culture pure du bacille d'Éberth, est étendue sur une lamelle et coagulée, puis immergée dans la solution colorante pendant quelques minutes. On lave rapidement à l'eau, ou bien on se contente d'enlever, comme nous venons de le dire, l'excès de matière colorante ; on sèche au courant d'air et on monte dans le baume.

Ainsi mis en évidence, le bacille d'Éberth apparaît comme un organisme grêle, aux extrémités arrondies, deux ou trois fois plus long que large, d'une longueur de 2 à 3 μ . Cette description n'est pas complète et ne correspond pas absolument à la réalité. En effet, aucun autre organisme n'est plus divers d'apparences, n'est plus polymorphe que le bacille d'Éberth, et cela dans un même milieu de culture. A côté de la forme générale et un peu schématique que nous venons de lui reconnaître, il peut présenter de moins grandes dimensions en longueur, arriver même à la sphéricité d'un microcoque. D'autres fois, et cela s'obtient quand on repique de vieilles cultures dans du bouillon nutritif, ou dans du lait stérilisé, il atteint des proportions véritablement gigantesques. Ce n'est plus 2 ou 3 μ qu'il mesure, c'est 5, 6, 7 et même 8 μ en longueur sur 2 ou 3 en largeur. Il arrive même de constater dans les préparations de véritables filaments se rapprochant par leurs dimensions de certains filaments charbonneux. MM. Vaillard et Vincent nous en ont montré dans du bouillon de rate qui mesureraient plus de 120 μ . L'objection possible que ces formes se rapportent à des bactéries autres que le bacille typhique tombe devant ce fait qu'il est facile de revenir au type le plus fréquent (bacille long de 2 à 3 μ) par des ensemencements sur agar-agar.

Le bacille d'Éberth n'a donc point de formes absolument caractéristiques ; ce manque de formes, ou mieux ce polymorphisme serait plutôt un caractère.

On voit encore autre chose sur les préparations colo-

rées ; on voit au centre du bacille un espace rond ou ovoïde non coloré, contrastant avec les extrémités plus ou moins teintées, qui avait déjà été vu par Mayer et Friedländer, mais que M. Artaud surtout a bien étudié. « La caractéristique du bacille, dit ce dernier auteur, lorsqu'il a subi l'action des matières colorantes, est de présenter un centre clair, à peine teinté, et deux extrémités très colorées. Ce fait lui donne un aspect tout spécial et le fait ressembler à une petite navette, d'où le nom de *bacille en navette* qu'on peut volontiers lui attribuer... Les dimensions du bacille typhique peuvent varier, mais la forme est toujours la même. On voit tantôt des bacilles courts et trapus, tantôt des bacilles grêles et élancés, mais toujours ils ont un centre clair et deux extrémités colorées. » Plus loin, M. Artaud dit encore : « L'existence d'une partie claire au centre du bacille nous paraît être un élément de diagnostic différentiel du bacille typhique d'avec les autres bacilles. »

Nous considérerons l'affirmation de M. Artaud comme trop exclusive. On connaît en effet d'autres bactéries présentant un espace clair central analogue à celui du bacille typhique. D'autre part on ne le rencontre pas constamment, et tous les bacilles typhiques ne sont pas des bacilles en navette. On observe surtout ces formes dans le cas de développement rapide, (le bouillon en contient déjà au bout de vingt-quatre heures) ou bien lorsque le bacille se trouve dans de mauvaises conditions d'existence ou qu'il est gêné dans son développement (vieilles cultures, cultures additionnées d'un acide). Faut-il voir

dans l'espace clair une spore, suivant certains auteurs ? A cet égard nous adopterons l'opinion de MM. Chantemesse et Widal (1) qui font de l'espace clair une dégénérescence partielle du bacille, une sorte de cadavérisation du centre qui ne se laisse plus imprégner par les matières colorantes. Il en résulte une multiplication du bacille par scissiparité, l'espace clair étant appelé à se fracturer. Nous avons pu observer la réalisation de ce mécanisme dans des préparations où l'on voyait nettement un des côtés de l'espace clair faire défaut tandis que les deux extrémités s'agitaient en sens inverse l'une de l'autre, reliées ensemble par une sorte de filament représentant l'autre côté encore intact de l'espace clair. Nous trouverons, en étudiant la sporulation, d'autres raisons qui nous autoriseront à rejeter comme spore le point central réfringent du bacille d'Éberth. Néanmoins cette constatation jointe à l'aspect polymorphe constituent déjà une présomption d'une certaine valeur.

Ces signes de probabilité seront renforcés par l'observation de la mobilité du bacille, mobilité toute particulière qui a frappé tous les observateurs.

Le bacille typhique se déplace non seulement dans le champ du microscope, mais il exécute autour de ses axes des mouvements presque vibratoires et à propos desquelles nous avons souvent songé aux oscillations du nystagmus. Ces mouvements sont plus lents chez les formes allongées et présentent plutôt une apparence ondulatoire.

1. *Bull. Soc. anat.*, 1886.

Quelques auteurs ont pensé que cette mobilité du bacille typhique pouvait être due à la présence de cils vibratils, comme l'avaient déjà montré pour de grosses bactéries mobiles Koch et Neuhauss. La méthode du premier consiste à traiter la préparation sèche par l'extract de bois de campêche et ensuite par l'acide chromique ou le liquide de Müller. Le second fait bouillir cinq minutes la préparation sèche avec de l'encre, la laisse un quart d'heure dans une solution tiède et faible de chromate de soude, et recommence deux ou trois fois l'opération jusqu'à ce qu'il ait atteint le résultat voulu.

Löffler (1) appliqua ces procédés et un nouveau qu'il imagina pour la circonstance, à l'étude des cils vibratils qu'il supposait au bacille typhique. Bien que les résultats obtenus par cet auteur soient douteux, nous indiquerons la méthode suivie, en raison des succès qu'elle a déjà fournis dans l'étude des bactéries mobiles.

Löffler fait agir successivement sur ses préparations un mordant et une solution colorante.

1° *Mordant*. — A 10 c. c. d'une solution aqueuse de tannin à 20 0/0, on ajoute goutte à goutte une solution aqueuse de sulfate de fer jusqu'à ce que le liquide soit violet-noir. On ajoute ensuite 3 ou 4 c. c. d'une décoction de campêche (1 p. de bois pour 8 parties d'eau), ce qui donne un liquide d'une teinte violet sale; il ne faut pas aller jusqu'à un précipité granuleux. Cette solution se

1. Löffler. *Centr. f. Bakter*, VI, p. 209. Nous empruntons les détails qui suivent à l'analyse de M. Duclaux, *In Annales de l'Inst. Pasteur*, 1889, p. 495.

conserve plusieurs jours en se fonçant; elle se couvre parfois d'une pellicule, et sur les parois du vase apparaissent des masses noires; le liquide peut quand même servir. Le mieux est de le conserver dans des vases clos. Une addition de 4 à 5 c. c. d'une solution à 5 0/0 d'acide phénique le rend plus facile à conserver sans lui enlever sensiblement de ses qualités comme mordant.

2° *Solution colorante.* — A 100 c. c. d'une solution aqueuse saturée d'aniline, on ajoute 1 c. c. d'une solution à 1 0/0 d'hydrate de soude, de façon à lui donner une réaction franchement alcaline, ensuite 4 à 5 gr. de violet de méthyle, ou de bleu de méthyle ou de fuchsine; on agite jusqu'à dissolution. Ces solutions concentrées se conservent plusieurs semaines.

Quand le liquide à étudier est pauvre en albumine, en matières muqueuses ou en sels, on l'étend directement sur la lamelle. Dans le cas contraire, on en dilue une petite quantité dans une goutte d'eau distillée, puis un peu de celle-ci dans une autre, et ainsi de suite jusqu'à ce qu'on ait un liquide très pauvre en albumine.

Les lamelles préparées sont soumises au mordant et légèrement chauffées jusqu'à ce que le liquide fume faiblement. Puis, on lave pour enlever toute trace de mordant. On met ensuite 2 ou 3 gouttes de la solution colorante sur la lamelle et on chauffe très modérément jusqu'à ce que la teinte soit suffisamment foncée. On lave et on monte.

Nous le répétons, cette méthode appliquée avec succès à un certain nombre de bactéries mobiles, n'a pas donné

de résultats suffisamment démonstratifs avec le bacille typhique. Ces recherches sont à continuer et seront fructueuses si l'on juge par analogie.

Notons, enfin, un autre caractère morphologique du bacille d'Eberth : il se décolore complètement par la méthode de Gram ; c'est là un signe précieux dont nous nous servirons pour établir le diagnostic différentiel.

En décrivant les formes du bacille typhique, Gaffky avait déjà signalé l'existence, à l'une des extrémités du bâtonnet, d'une petite sphère claire, réfringente, et concluant d'après ce qui se passe chez d'autres espèces microbiennes, il avait admis qu'il s'agissait là de véritables spores. Seitz (1) ne put faire cette constatation soit dans des cultures sur pommes de terre, soit sur des cultures dans le bouillon ou l'agar, laissées de deux à cinq jours à la température du corps. Chantemesse et Widal furent plus heureux, et constatèrent sur des pommes de terre ensemencées et laissées quatre ou cinq jours à 38°, des spores évidentes qu'ils figurèrent de la façon la plus nette dans les planches de leur mémoire. Ce sont de petites sphères, parfois de petits corps plus longs que larges, dont les dimensions transversales paraissent supérieures à celles du corps même du bacille. Ces spores sont inattaquables par les solutions de couleurs d'aniline.

Buchner (2) a soutenu une opinion absolument opposée. Il pense que ces spores ne sont que l'effet d'une coagulation du protoplasma déterminée par le fait que la

1. *Central. f. Klin. med.*, 1887, p. 267.

2. *Centralbl. f. Bakter.*, IV, p. 353.

pomme de terre sur laquelle se développe si bien le bacille, devient acide. Il ne les retrouve pas après avoir rendu la pomme de terre légèrement alcaline avant de s'en servir comme milieu de culture. Cet auteur ajoute que, loin de rester incolores sous l'effet des couleurs d'aniline, ces soi-disant spores se colorent plus fortement que le reste du bacille. Il explique les points non colorés observés par Gaffky, en admettant que ce sont non des spores, mais des espaces produits par la rétraction du protoplasma. Ce qui lui fait croire encore à la non existence de spores, c'est que ses cultures sur pommes de terre renfermant des bacilles pourvus des corpuscules réfringents résistent moins à la dessiccation que celles où ils n'existent pas.

MM. Vaillard et Vincent ont bien voulu nous communiquer l'observation d'un fait très curieux. Du bouillon de rate humaine ensemencé avec des bacilles provenant d'une rate de typhique contenait au bout de 60 jours une grande quantité de bacilles de longueur variée, dont un bon nombre dépassait 120 μ . Tous ces filaments renfermaient des corps brillants, réfringents, ne s'imprégnant pas des couleurs d'aniline, et disposés en série linéaire comme les spores de certains filaments charbonneux. Le même bouillon était déjà peuplé au 16^e jour des mêmes filaments, mais dépourvus des corpuscules. La résistance à la dessiccation était plus forte pour ces derniers que pour les filaments à corpuscules. Et en étudiant la résistance à la chaleur de ces formes bizarres, MM. Vaillard et Vincent ont vu que ces filaments *sporulés* (?) périssaient

après un séjour de 10 minutes à 54°, alors que le bacille typhique ordinaire résiste 10 minutes à 55°.

A propos de l'influence des milieux nutritifs colorés sur les microbes, Birch-Hirschfeld (1) annonça qu'un centimètre cube d'une solution au 100^e de sulfate de rosaniline ou de rouge de phloséine, mélangé à 6 centimètres cubes de bouillon, colore au bout de deux jours les bacilles typhiques, et surtout les spores qui se traduisent à l'œil par une masse arrondie très fortement colorée.

En face de ces divergences, nous avons voulu nous faire une opinion, sans espérer toutefois apporter une solution définitive.

Il est un fait certain, c'est que dans des cultures sur pommes de terre mises à 37° pendant 4 ou 5 jours, on constate des corpuscules, terminaux le plus souvent, intrabacillaires quelquefois, brillants, réfringents, ne se laissant pas imprégner par les couleurs d'aniline, en un mot, ayant tous les caractères que l'on reconnaît aux spores des espèces microbiennes autres que le bacille d'Eberth. Un caractère supplémentaire permettrait d'affirmer absolument la nature exacte de ces corpuscules ; nous voulons dire la coloration telle qu'on l'obtient, par exemple, en traitant à l'aide de réactifs appropriés les filaments sporulés de *Bacillus Anthracis*.

Birch-Hirschfeld est-il arrivé à la solution du problème par ses cultures dans le bouillon coloré ? A son exemple nous avons fait une solution aqueuse à 1/100 de sulfate

1. *Archiv. f. Hyg.* p. 341, 1888, et *Centr. f. d.med. Woch.*, p. 439, 1888.

de rosaline ; nous en avons mélangé un centimètre cube à environ 6 centimètres cubes de bouillon nutritif que nous avonsensemencé de bacilles typhiques, et porté à 37°. Deux jours après nous avons vérifié nos cultures parallèlement à des cultures en tubes témoins non colorés. Nous avons vu dans le bouillon coloré porté directement sur la lamelle des quantités de bacilles en navette, très mobiles, aux extrémités fortement colorées en rouge. Chez les uns les deux extrémités étaient colorées en rouge. chez les autres il n'y en avait qu'une. En un mot nous avions sous les yeux la description de Birch-Hirschfeld. Les préparations faites avec les tubes témoins et colorées soit au bleu, soit à la fuchsine, nous montraient des bacilles en navette et des bacilles pleins.

Malgré les formes arrondies des extrémités des bacilles développés dans le bouillon coloré nous pensons qu'il ne s'agit pas là de spores, mais d'une condensation protoplasmique que l'on observe chez tous les bacilles en navette, et qui se présente plus colorée parce que l'épaisseur du bacille est en ces points plus considérable.

Les résultats sont identiques quand on expérimente avec la purpurine, indiquée également par Birch-Hirschfeld.

L'examen est plus frappant encore quand on colore des préparations *non sporulées*, c'est-à-dire ne contenant pas de corps réfringents, par la solution iodo-iodurée de Gram. On observe, après immersion d'une ou deux minutes dans le bain colorant, des bacilles très faiblement teints d'un jaune pâle tirant sur le vert ; les extrémités

des bacilles se présentent sous l'aspect de corps ronds un peu plus colorés que le reste du bâtonnet, dont il est facile de délimiter les contours par des mouvements de la vis micrométrique, et qui, à un moment donné de l'observation, apparaissent nettement sphériques et reliés l'un à l'autre par des filaments latéraux délimitant un espace central. Cette image se voit assez nettement avec le système ocul. 5, obj. 1/12 de Leitz, lorsque la mise au point est déjà faite pour les extrémités du bacille, et pas encore pour la partie médiane, c'est-à-dire quand ces extrémités sont dans un plan d'observation plus élevé que le reste du bacille. Est-ce à dire que ces terminaisons sphériques que l'on peut voir assez facilement, nettement délimitées, soient des spores ? Nous l'avons cru un instant et nous avons pensé comme Birch-Hirschfeld. Mais notre excellent maître, le professeur Straus, nous a fait remarquer que notre conclusion était au moins prématurée et qu'il était plus légitime d'admettre que l'on avait affaire à un effet d'optique microscopique, la coloration plus intense des points extrêmes par l'iode tenant précisément à ce que ces extrémités se présentent fréquemment un peu de champ, et par conséquent sous une plus forte épaisseur que le reste du bacille.

La question restait donc toujours la même ; nous avons essayé de l'aborder par une autre face, à l'aide de la méthode des doubles colorations. Disons de suite que nous avons complètement échoué par les procédés usités d'ordinaire pour la coloration différente des spores et des bacilles : les bacilles sur lesquels nous expérimentons ont conservé leurs corps brillants et réfringents.

Néanmoins nous avons obtenu un succès partiel à l'aide du procédé suivant : des préparations faites avec des cultures de bacilles typhiques où nous avons constaté préalablement la présence de spores, furent plongées pendant 10 secondes dans de l'acide sulfurique ordinaire non dilué, puis lavées à l'eau distillée. Enfin, ces préparations furent mises dans la solution de Ziehl et chauffées doucement jusqu'à dégagement de vapeurs légères. A l'examen, la totalité du bacille était colorée, à l'exception de l'espace clair central quand il existait. Si, par l'immersion dans l'acide suivie d'une application intense de la matière colorante, nous avons pu colorer et le corps du bacille, et les sphères réfringentes, c'est que les spores, ou tout au moins ce que l'on nomme ainsi, sont colorables. De même, nous devons conclure que l'espace clair central que nous n'avons pu colorer n'est pas de même nature que les sphères réfringentes ; et si celles-ci sont des spores, celui-là n'en est pas.

La contre-partie de l'expérience ne nous a pas réussi : nous n'avons pu décolorer le bacille sans décolorer en même temps les spores.

RÉCHERCHE DU BACILLE TYPHIQUE SUR LE CADAVRE

Technique.—On peut avoir à rechercher séance tenante, à l'autopsie, le bacille typhique. Pour cela on n'a qu'à plonger un fil de platine stérilisé dans l'organe supposé habité, après en avoir cautérisé la surface, avec une baguette de verre rougeie, par exemple. Il est plus sûr de faire avec des couteaux stérilisés des sections successivement perpendiculaires, pourvu toutefois que l'organe soit suffisamment volumineux, et surtout si la mort remonte à un certain nombre d'heures. A l'aide d'une aiguille de platine stérilisée, on recueille sur la dernière surface de coupe un peu de la substance de l'organe examiné. Dans les deux cas, on étale sur une lamelle, on sèche, on colore.

Pour étudier la topographie et les rapports des bacilles dans les organes des typhiques, il est de toute nécessité de recourir à la confection de coupes. C'est ainsi que procéda Eberth lorsqu'il découvrit son bacille. Nous avons vu plus haut qu'il se contentait d'éclaircir par l'acide acétique des coupes de divers organes durcis dans l'alcool. Koch, le premier, essaya et réussit la coloration des bacilles sur les coupes par le brun de Bismark ; Mayer usa du violet de gentiane; Gaffky plongeait, après durcisse-

ment dans l'alcool, ses coupes dans une solution alcoolique concentrée de bleu de méthylène, additionnée d'eau distillée. M. Artaud perfectionna la technique de Gaffky qui ne lui donnait que des résultats incomplets; il pratiqua les coupes à examiner sur des organes congelés au chlorure de méthyle, et il employa comme liquide colorant une solution alcoolique saturée de bleu de méthylène additionnée d'un tiers d'eau distillée. Après 24 heures de séjour dans ce bain les coupes étaient lavées à l'eau distillée, deshydratées par l'alcool absolu, éclaircies par l'essence de thérébentine et montées dans le baume de Canada. Le violet de gentiane et le violet de méthyle 5 B. donnèrent également à cet auteur de bons résultats.

Seitz (1) obtint aussi des coupes satisfaisantes par l'emploi des solutions de Löffler ou Ziehl. On laisse la coupe tremper une demi-heure, on la lave rapidement dans de l'eau acidulée à 1 0/0 d'acide acétique, on décolore, on déshydrate par l'alcool, on éclaircit à l'essence et on monte dans le baume.

M. Legry (2) a adopté pour l'étude du foie typhique une modification d'un procédé employé par Kühne due à M. Toupet. Voici comment on doit opérer.

Laisser les coupes pendant 5 minutes environ dans une solution 1/100 de carbonate d'ammoniaque à laquelle on a ajouté une dizaine de gouttes (pour vingt grammes de solution de carbonate d'ammoniaque par exemple)

1. Seitz, *Etudes bactériologiques sur l'étiologie du typhus*, in-8, Munich, 1886.

2. Legry, *Th. de Paris*, 1890.

d'une solution aqueuse saturée de bleu de méthyle 6 B.

Laver les coupes pendant deux ou trois secondes dans un cristalliseur rempli d'une solution d'acide acétique au 1/100.

Laver ensuite à l'eau distillée pendant quelques minutes.

Deshydrater avec de l'huile d'aniline saturée de fluorescéine.

Passer au xylol,
Monter au baume.

On obtient ainsi des coupes d'un bleu verdâtre ; les microbes sont colorés en bleu.

Les recherches du bacille typhique sur le cadavre doivent être complétées par desensemencements de parcelles d'organes frais sur l'agar, le bouillon ou la pomme de terre. On aura d'excellents résultats diagnostiques par l'emploi de notre procédé de culture sur plaques de gélose colorée.

MM. Vaillard et Vincent emploient un procédé qui donne d'excellents résultats. On recueille de la pulpe splénique, ou du résidu d'organes broyés, dans une pipette stérilisée que l'on porte pendant quelques heures dans l'étuve à 37°. On fait ensuite avec le contenu de la pipette des frottis de lamelles que l'on traite par la méthode de Gram, c'est-à-dire que l'on place la lamelle la face enduite en bas sur la surface d'un bain de :

Eau d'aniline.	10 c.c.
Alcool absolu.	1 c.c.

Solution alcoolique sursaturée

de violet de gentiane. 1 c.c.

pendant 3 ou 4 minutes ; on porte la lamelle pendant 1 ou 2 minutes dans

Iode métallique. 1 gr.

Iodure de potassium. 2 gr.

Eau distillée 300 gr.

On décolore complètement par l'alcool absolu, et on recolore par la solution de Ziehl.

Les bacilles typhiques ne se colorant pas par la méthode de Gram, sont colorés en rouge par l'application du Ziehl, tandis que les autres bacilles sont teintés en violet foncé par les trois premiers temps de l'opération.

Résultats. Dans ses recherches sur le cadavre, Eberth examina la rate, les glandes de Peyer, et dans quelques cas, mais toujours avec un résultat négatif, le foie, les reins et les poumons chez 23 typhiques. Douze fois il trouva des organismes dans les ganglions lymphatiques, et 6 fois dans la rate. Koch, qui vérifia immédiatement les travaux d'Eberth, trouva des amas de bacilles courts dans la moitié des cas de typhus qu'il examina.

Mayer, dans 20 cas de fièvre typhoïde rencontra 16 fois le bacille d'Eberth qu'il ne retrouva jamais dans ses observations de contrôle pratiquées sur des dysentériques, des scarlatineux ou des rubéoliques.

Gaffky publia des examens plus probants encore : sur 28 cas de typhus abdominal, il réussit à voir 26 fois des amas de bacilles. Les deux cas négatifs furent observés

dans une rechute de fièvre typhoïde et chez un malade où la mort survint à la suite d'une péritonite par perforation, vers la fin du quatrième septenaire : à l'autopsie, on ne trouva que des plaques lisses et cicatrisées.

E. Fraenkel et Simmonds ont pu également isoler et cultiver le bacille typhique 25 fois sur 29 autopsies, Rheiner 5 fois sur 7, Seitz 22 fois sur 24 et A. Fränkel, Neumann, Kefuhl et Merkel l'ont obtenu presque constamment.

Les recherches de Chantemesse et Widal ont été fructueuses 11 fois sur 12, et pour le détail se répartissent ainsi qu'il suit :

<i>Foie, rate, ganglions mésentériques, plaques de Peyer</i>	<i>11 fois.</i>
<i>Muscle cardiaque</i>	<i>2 fois.</i>
<i>Poumons atteints de bronchite, de broncho-pneumonie ou de pneumonie typhoïde</i>	<i>6 fois</i>
<i>Méninges du cerveau</i>	<i>4 fois sur 8</i>
<i>Testicules d'un homme mort en pleine période d'état</i>	<i>1 fois sur 1</i>

On remarquera les constatations faites par les auteurs précédents dans les pneumonies typhoïdes. Elles viennent confirmer les résultats déjà obtenus par Artaud et par Foa et Bordoni (1) sur un poumon hépatisé provenant

1. Foa et Bordoni, *La Réforme médica.*, janvier 1887. La thèse d'Artand renferme une planche où l'on peut voir des bacilles typhiques dans des alvéoles pulmonaires.

d'un malade qui avait succombé à une forme très caractérisée d'iléo-typhus. MM. Chamtemesse et Widal font aussi remarquer que la présence du bacille typhique dans les centres nerveux, rapprochée de l'absence presque constante de lésions histologiques, nous explique les troubles nerveux si graves, apparaissant au cours de la maladie. M. Adenot est revenu dans sa thèse (1) sur ces localisations méningées du bacille typhique dont il rapporte des exemples.

En général, dans les organes, le bacille typhique se trouve disposé en amas plus ou moins volumineux, plus ou moins nombreux, quelquefois assez difficiles à trouver. C'est ce qu'avaient fait connaître Gaffky et Éberth; c'est ce que confirmèrent Artaud et Chantemesse; mais Artaud montra en outre que les amas pouvaient être formés à l'occasion par des bacilles de la putréfaction, fait que Gaffky avait nié, en disant que la présence des amas sur une coupe suffisait pour diagnostiquer le bacille typhique d'avec celui de la putréfaction. La méthode de Gram lève parfaitement les doutes en pareil cas : elle colore les bacilles de la putréfaction, et décolore ceux de la fièvre typhoïde. Ces derniers se trouvent aussi souvent à l'état d'infiltration.

Les amas se présentent sous la forme de taches arrondies, de la dimension d'une grosse cellule lymphatique. A un grossissement suffisant, et en examinant les bords de ces amas, aux endroits où les éléments qui les com-

1. Adenot, *Méningites microbiennes*, thèse de Lyon, 1890. V. aussi *Gaz. des hôp.*, 28 juin 1890.

posent sont moins pressés les uns sur les autres, on peut les voir constitués par l'agglomération d'une infinité de bacilles d'Éberth. Sur les coupes de rate ou de ganglions, on les aperçoit situés en plein tissu, au milieu des cellules lymphatiques, sans qu'il soit possible de préciser leurs rapports avec les éléments de ces tissus soumis à l'influence du processus typhique. Infiltrés, les bacilles typhiques sont répandus, isolés, entre les éléments lymphatiques. M. Legry nous dit que les micro-organismes, dans le foie, se présentent généralement en groupe, au nombre de 4, 5, 6, 7 et même davantage dans les capillaires; parfois on voit quelques microbes dans une veine sus-hépatique et formant un petit amas qui se prolonge dans un capillaire voisin. Sur les coupes d'intestin, les bacilles se rencontrent dans les parties moyennes où ils sont mêlés à des bacilles indifférents. Artaud ne les a pas constatés à la surface des plaques de Peyer, tandis que Chantemesse et Vidal les y ont vus constamment.

Mirles (1) a trouvé le bacille d'Éberth dans tous les cas de fièvre typhoïde; il l'a rencontré dans les villosités, les capillaires, les tuniques musculaires et les glandes de l'intestin; 12 fois sur 14 dans les ganglions mésentériques; constamment dans la rate, formant quelquefois de larges colonies; une fois dans le cerveau; 8 fois sur 14 dans le foie; 7 fois dans le poumon, 5 fois dans le rein. Ajoutons que Mirles est disposé à admettre une relation entre le plus ou moins grand nombre de microbes et

1. Mirles, *Inaug. diss.* St-Petersbourg, 1886.

l'intensité des symptômes; l'asthénie cardiaque précocce, selon cet auteur, serait due à la présence de colonies dans les parois des capillaires cardiaques.

Merkel et Goldschmidt (1) ont aussi trouvé le bacille, *post mortem*, chez cinq de leurs malades; le fait signalé par certains auteurs, à savoir la pullulation du microbe dans le cadavre, leur a semblé douteux.

Passage du bacille typhique de la mère au fœtus. — Depuis que MM. Straus et Chamberland, par leurs recherches devenues classiques, ont montré que divers microbes pathogènes, la bactériidie charbonneuse notamment, sont susceptibles de franchir la barrière placentaire et de passer de la mère au fœtus (2), cette constatation a été faite pour divers autres microbes, le bacille d'Eberth en particulier.

M. Neuhauss (3) a pu cultiver le bacille typhique retiré du foie et de la rate d'un fœtus expulsé par une femme atteinte de fièvre typhoïde; de même M. Chantemesse avec le placenta d'une grossesse de 4 mois, au douzième jour d'une fièvre continue. Eberth (4) aussi signala une observation de passage au fœtus du micro-organisme de la fièvre typhoïde : une femme enceinte avorte d'un fœtus à la fin de la troisième semaine d'une dothientérie. Eberth fit des cultures avec le sang, les

1. Merkel et Goldschmidt, *De la nature diagnostique des bacilles typhiques*. *Centr. f. Klin. med.* N° 22, 1887.

2. Straus et Chamberland, *C. R. de la Soc. de Biol.* 4 nov. et 16 déc. 1882. *Arch. de Physiol. norm. et path.* 1883, t. I.

3. Neuhauss. Berlin, *Klin. Woch.* 1886, n° 24.

4. Eberth, *Fortschr. der Med.* VII, 3, p. 161.

poumons et la rate du fœtus, qui se développèrent avec les caractères ordinaires. Déjà dans les préparations extemporanées des organes on pouvait voir des bâtonnets. L'auteur ajoute n'avoir jamais rencontré ces micro-organismes dans les fœtus de femmes non typhiques.

Enfin tout récemment, Hildebrandt (1) et Ernst (2) ont publié de nouveaux exemples de ce passage ; ce dernier auteur en particulier décrit de véritables embolies bacillaires siégeant dans l'artère splénique d'un fœtus de 7 mois né au cours d'une fièvre typhoïde.

1. Hildebrandt, *Fort. der Med.* VII, n° 23.

2. Ernst, Berlin, *Klin. Woch.* p. 994, 1889.

INFECTIONS SECONDAIRES

On a étudié, au point de vue bactériologique, un certain nombre des complications phlegmasiques survenant au cours ou au déclin des fièvres typhoïdes. Il était intéressant de rechercher à quel point les conclusions si nettes de M. le professeur Straus sur la suppuration (1) pouvaient s'appliquer par exemple aux abcès de la fièvre typhoïde, si les érysipèles secondaires étaient le fait de leur micro-organisme spécifique, de quel parasite relevaient les pneumonies des typhiques, etc. Cette étude est à peine ébauchée, et il reste beaucoup à faire dans ce sens. Quelques travaux récents mis en regard des premières observations appellent de nouvelles recherches ; en tout cas, dès maintenant nous pouvons déjà rejeter comme trop exclusive la proposition de certains auteurs qui pensent que jamais le bacille d'Eberth, inoculé, ne produit de suppuration, d'érysipèle ou de gangrène. On conçoit bien, il est vrai, que les ulcérations de l'intestin dûes au bacille typhique puissent livrer passage à des bactéries pathogènes, aux microbes de la suppuration par exemple : d'où infection nouvelle, infection secondaire, se greffant sur l'infection typhique, pri-

1. Straus, *Soc. de Biol.* 13 déc. 1883.

mitive, et déterminant, plus ou moins loin du lieu de pénétration, des lésions diverses.

C'est à cette hypothèse que s'étaient ralliés Fränkel et Simmonds (1), en décrivant un staphylococcus pyogènes aureus dans un cas de parotidite et dans un abcès sous-cutané au cours d'une fièvre typhoïde. Ils avaient fait également la même observation sur un phlegmon rétro-tonsillaire. MM. Chantemesse et Widal disent avoir examiné deux fois le pus d'abcès développé dans le cours de la fièvre typhoïde, et toujours avoir rencontré les micro-organismes vulgaires de la suppuration.

Voici quelques-unes des principales recherches microbiennes faites par divers auteurs sur des organes infectés secondairement.

Dans la rate, A. Fraenkel (2) a trouvé des microbes analogues au pneumocoque de Friedländer, Seitz de gros cocci, Chantemesse et Widal des diplocoques nombreux à côté de bacilles typhiques.

Dans l'endocarde et les ganglions mésentériques d'un autre cas, Senger (3) a vu le streptocoque pyogène.

Seitz a rencontré dans des plaques d'érysipèle secondaires le microbe spécifique de cette affection, et, en faisant des plaques de gélatine avec la rate du même sujet, il a pu cultiver simultanément le streptocoque de l'érysipèle et le bacille typhique.

1. E. Fränkel et Simmonds, *Die etiologische Bedeutung des Typhus bacillus*. Hamburg und Leipzig, 1886.

2. A. Fraenkel, *Centralbl. für Klin. Med.* 1886, n° 10.

3. Senger, *Deutsche med. Woch.* 1886, n° 4.

Rheiner (1) constate en plus, dans les plaques érysipélateuses, des streptocoques et des bacilles; c'est aux premiers qu'il attribue l'origine et de la fièvre typhoïde et de l'infection secondaire.

Dans un cas de gangrène consécutif à la dothienenthérie, Escherich reconnut des streptocoques.

Th. Dunin (2) fit des cultures avec le pus d'otites moyennes suppurées au cours de la fièvre typhoïde, et il obtint des colonies de *staphylococcus pyogenes aureus* et de *staphylococcus pyogenes albus*. C'est à ces derniers organismes que l'auteur rapporte les thromboses veineuses du cours ou du déclin de la maladie.

Les accidents laryngés et pharyngés de la fièvre typhoïde furent aussi étudiés par Eug. Fraenkel qui n'en fit pas des lésions provoquées par le bacille d'Eberth; il les attribua au staphylocoque doré qu'il rencontra concurremment avec un bacille différent du bacille d'Eberth dans les ulcérations pharyngées et laryngées; il fit remonter l'origine de ces complications à une infection secondaire ayant pour point de départ les nombreux micro-organismes des cavités supérieures du tube digestif et de l'appareil respiratoire.

Ce furent ces constatations et d'autres analogues qui amenèrent la plupart des anatomo-pathologistes à penser que le plus grand nombre des complications de la fièvre typhoïde étaient le résultat d'une infection secondaire,

1. Rheiner, *Virchow's Archiv. C.* p. 185.

2. Th. Dunin, *Deut. Arch. f. Klin. Med.* XXXIX, p. 369.

3. Eug. Fraenkel, *Deut. Méd. Woch.* 10 février 1887.

déterminée par l'invasion de microbes variés, principalement des organismes de la suppuration à la faveur de portes d'entrée accidentelles ou de l'état de moindre résistance du malade atteint de fièvre typhoïde.

De nouvelles observations ont fait naître des doutes sur cette question des infections secondaires; et aujourd'hui, plusieurs expérimentateurs consciencieux et éclairés sont disposés à admettre, au moins dans un bon nombre de cas, l'influence directe du bacille d'Eberth sur la production des accidents concomitants ou consécutifs de la fièvre typhoïde.

Nous citerons tout particulièrement le cas observé par M. G. Roux (1) qui trouva dans une périméningite spinale, ayant présenté des symptômes de fièvre typhoïde, une grande quantité de pus remplissant le canal rachidien. Des plaques faites avec ce pus montrèrent des colonies typhiques à côté de colonies des microbes ordinaires de la suppuration. Le même résultat fut obtenu dans toutes les plaques faites dans les mêmes conditions, et le bacille reconnu typhique donna sur les milieux de culture ordinaires toutes les réactions du bacille d'Eberth.

M. G. Roux (2) eut encore l'occasion d'étudier un malade de M. Vinay (3). C'était un garçon de 24 ans qui mourut au 18^e jour d'une fièvre typhoïde, après avoir

1. G. Roux, *Soc. des Sc. méd. de Lyon*, février 1888.

2. G. Roux, *Soc. des Sc. méd. de Lyon*, avril 1888.

3. Vinay, *Soc. des Sc. méd. de Lyon*, avril 1888, et *Lyon médical*, 10 juin 1888.

éprouvé de violentes douleurs dans le flanc-gauche. A l'autopsie pas de péritonite, pas de gonflement des plaques de Peyer, rate volumineuse. A la partie antéro-inférieure de cette rate existait un abcès gros comme une noix. Les reins contenaient des abcès miliaires qui ne furent pas étudiés. M. G. Rouxenseménça le pus de la rate et en fit des plaques selon la méthode d'Esmarch. Au bout de quelques jours, ces plaques examinées ne contenaient que des colonies de bacilles d'Éberth, qui se cultivèrent sur la gélatine et la pomme de terre avec leurs caractères habituels. M. G. Roux rapproche ce cas d'un autre semblable rapporté l'année précédente par A. Fraenkel (1) qui n'avait trouvé que des bacilles d'Éberth dans le pus d'une péritonite enkystée, le 147^e jour d'une fièvre typhoïde.

M. G. Roux injecta alors dans le tissu cellulaire sous-cutané d'un lapin, avec toutes les précautions antiseptiques nécessaires, 2 grammes de bouillon typhique virulent. Deux ou trois jours après, il s'était formé une induration qui grossit et suppura. Le pus était séreux et *ne contenait que quelques rares bacilles d'Éberth*, en navette, se colorant mal. Ce pusensemencé fournit des cultures pures de bacille typhique.

M. Martha publia en 1888 (2) deux cas d'ostéo-périostite consécutifs à des fièvres typhoïdes, qu'il observa dans le service du professeur Damaschino, et dont il fit l'examen bactériologique. Il trouva dans le pus de ces

1. Fraenkel, *Congrès de méd. int. de Wiësbuden*, 1887.

2. Martha, *France méd.* 4 avril 1888.

malades des bacilles analogues au bacille typhique, qu'il ne cultiva malheureusement pas. Nous ne donnons ces observations qu'à titre de renseignement bibliographique, en raison de l'examen incomplet dont elles furent l'objet.

La publication de M. G. Roux en suscita d'autres à l'étranger. Ébermaier (1) sur 8 cas de périostites typhiques, en observa 2 qui aboutirent à suppuration, et il put démontrer soit dans le sang du périoste, soit dans le liquide venu du tissu osseux, des bacilles typhiques en grande quantité, et seulement des bacilles typhiques. L'auteur considéra que ces organismes étaient venus au périoste par la moelle des os, car il reproduisit par culture sur gélatine des bacilles typhiques provenant de la moelle d'une côte et d'un fémur d'un typhique.

Valentini (2) trouva aussi des bacilles typhiques dans le pus d'un abcès du tibia ouvert le 55^e jour d'une fièvre typhoïde avec rechûte. Il en trouva également dans le liquide d'une pleurésie suppurée survenue à la suite d'une fièvre typhoïde. Dans tous les cas il ne fut constaté que le bacille d'Éberth, à l'exclusion de tous les autres organismes.

Orloff a rapporté l'observation suivante (3) : Une jeune fille de 22 ans eut en janvier une fièvre typhoïde qui dura 6 semaines. Dans les derniers jours de sa maladie, elle éprouva de la douleur au tibia droit. En septembre, on lui ouvrit une grosseur occupant la partie inférieure

1. Ebermaier, *Deutsch. Archiv. f. Klin. Méd.* XLIV, p. 140.

2. Valentini, *Berlin Klin. Woch.* n° 17, 29 avril 1889, p. 368.

(3) Orloff. *Wratsch* 1889. N° 49.

du tibia, très-nettement douloureuse, recouverte par du tissu lâche infiltré. La peau était normale. L'os était sain, et était traversé par un canal qui conduisait à la sonde dans une cavité de 3 cm. de côtés environ. Le périoste était épaissi, et à sa face profonde s'étalait un tissu d'un gris rouge, gros comme une noisette, ressemblant à un noyau tuberculeux, qu'à l'examen on reconnut constitué par du tissu embryonnaire, et qui donna sur gélose, gélatine et pommes de terre, des cultures pures de bacille typhique.

Enfin, tout récemment, M. Achalme (1) a communiqué à la Société de Biologie l'observation d'une malade qui, au début de la convalescence d'une fièvre typhoïde régulière, a présenté un abcès ostéo-périostique de la face interne du tibia gauche. L'examen microbiologique a démontré la présence dans le pus, du seul bacille d'Éberth. L'absence de tout autre microbe, ayant pu provoquer la suppuration, a été démontrée par l'observation de cultures sur milieux variés et de plaques de gélatine. Les caractères de cultures et l'inoculation aux souris ont établi l'identité du bacille décrit.

La conclusion à tirer de l'étude de ces faits est que le bacille typhique peut devenir pyogène. Reste à savoir si l'expérimentation confirmera ces vues nouvelles.

Pour notre part, nous avons injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané abdominal d'un lapin, après avoir rasé, lavé et cautérisé au fer rouge le point d'inoculation,

1. Achalme, *Soc. de Biol.* 21 juin 1890.

un centimètre cube de bouillon contenant des bacilles typhiques, âgé de neuf jours. Le lieu de pénétration de l'aiguille fut fermé au thermo-cautère. Au bout de 48 heures, le lapin présentait une induration de la grosseur d'une noisette, qui grossit et devint manifestement fluctuante le 4^e jour. Le 5^e jour, la peau de la collection liquide était rouge, tendue, chaude. A ce moment, nous avons lavé la région abcédée au sublimé, et à l'aide d'une pipette de verre stérilisée, nous avons aspiré le contenu de l'abcès et nous l'avons réparti dans des tubes d'agar, de bouillon, de pomme de terre, de gélatine, et nous avons fait des plaques selon la méthode de Koch. L'examen de ces divers ensemencements nous a montré des cultures pures de bacille d'Eberth dans les tubes, des colonies (une dizaine par plaque, chaque plaque ayant reçu deux gouttes de pus), composées exclusivement de bacilles typhiques. Trois fois nous avons fait la même expérience, trois fois nous avons obtenu le même résultat.

Bien qu'ils ne prouvent pas grand'chose, ces faits rapprochés de celui de M.G.Roux constituent déjà un certain appoint à l'étude des propriétés pyogénétiques du bacille typhique. Nous nous proposons du reste de poursuivre ces recherches, en variant le mode opératoire, et nous ferons prochainement connaître les résultats auxquels nous arriverons.

A côté des complications de la fièvre typhoïde que l'on commence à rapporter au bacille d'Eberth lui-même, il est toute une série de cas des plus intéressants que l'on

a rattachés à la fièvre typhoïde sans que l'on ait trouvé les lésions intestinales qui ont fait donner à cette maladie le nom de *dothièmentérie*.

Telle est l'observation de MM. Neumann et Schæffer (1) qui ont signalé dans une méningite l'existence d'un microbe présentant avec le bacille typhique des analogies « telles qu'il pourrait y avoir confusion » et qui en différait ; 1° par l'aspect grisâtre et limité de la culture sur pommes de terre ; 2° par « l'action pathogène vis-à-vis de l'homme. Jamais le bacille typhique, disent les auteurs, ne produit de pus ; jamais dans les inoculations expérimentales, il ne produit de réaction inflammatoire locale, tandis que nous en avons toujours trouvé avec notre bacille ». Les différences décrites par les auteurs que nous citons sont maintenant assez peu caractéristiques pour que nous n'admettions pas ces conclusions sans quelques réserves.

M. G. Roux (2) a rapporté deux cas de méningite où il trouva, associé dans un de ces cas, à des microbes de la suppuration, un bacille comparable au bacille d'Éberth, et n'en différait que par sa façon de se comporter sur la gélatine qu'il liquéfiait assez tardivement.

M. Netter fit à la société clinique en 1889 une communication dans laquelle il mentionne une méningite qu'il attribue à un bacille court, mobile, analogue au bacille d'Éberth, et n'en différait que par l'aspect saillant et légèrement brunâtre sur les tranches de pommes de terre.

1. Neumann et Schæffer, *Archives de Virchow*, 1887.

2. G. Roux, *Lyon médical et Bull. méd.*, 1888.

M. Adenot (1) publia dans sa thèse une observation analogue quant à la marche et quant aux résultats bactériologiques.

Tous ces faits, dont l'avenir éclaircira les points obscurs, M. Adenot, qui les a étudiés très consciencieusement, les considère comme des infections typhiques primitives indépendantes de la lésion intestinale habituelle, en admettant que le « bacille d'Éberth est capable de déterminer une série de lésions et de troubles fonctionnels, suivant sa localisation, à un moment donné; et de même que Weichselbaum a étudié les localisations rares du virus pneumonique, de même il peut exister des localisations rares du virus typhique ».

Cette opinion est corroborée par l'observation suivante due à M. le professeur Vaillard et à M. Vincent. Un jeune soldat est d'abord atteint d'une grippe très légère. Cinq jours après la guérison il est pris d'accidents graves tels que céphalée intense, douleurs lombaires très vives, excitation cérébrale et fièvre très élevée (40°): Ces symptômes auxquels s'ajoute une épistaxis très abondante, persistent les jours suivants sans modification. Puis surviennent le coma-vigil avec insensibilité complète, la contraction de la nuque et des muscles du pharynx. La constipation est absolue. Après une courte amélioration, les accidents cérébraux reprennent leur première intensité et le malade meurt dix jours après le début des accidents. L'autopsie révèle une vive congestion des méninges céré-

1. Avenot, th. de Lyon, 1889, *Archives de médecine expérimentale*.

brales et spinales qui en quelques points paraissent modérément infiltrées de sérosité. Les poumons sont congestionnés. *La rate est très tuméfiée et mollassse (480 gr.). L'intestin ne présente aucune altération.*

Les cultures faites avec la pulpe splénique, le sang des poumons, des parcelles de la moelle, du bulbe et de la protubérance, donnent toutes un bacille mobile, morphologiquement semblable au bacille typhique, comme lui non colorable par la méthode de Gram et se développant sur les différents milieux de culture, en particulier sur la pomme de terre avec des caractères rigoureusement identiques à ceux du bacille d'Eberth.

Dans la rate et l'exsudat méningé il a été trouvé, en outre, un streptocoque déjà décrit dans les cas de grippe mortelle.

Il s'agissait donc d'une infection mixte due au streptocoque et au bacille typhique (1).

Tous ces travaux, auxquels on ne manquera pas d'en ajouter bientôt de nouveaux, montrent qu'il faut élargir le cadre déjà si vaste de la fièvre thyphoïde. Le bacille typhique, outre la classique dothiéntérie, peut déterminer les affections les plus diverses en lésant des organes que l'on ne voit atteints qu'accidentellement. De plus en plus l'on se convainc que l'essence des maladies ne réside pas seulement dans les symptômes ni même dans les lésions, mais aussi et surtout dans la cause.

1. Vaillard et Vincent, *Soc. méd. des hôpitaux*, 14 mars 1890, et *Bull. méd.* 1890, n° 22.

RECHERCHES SUR LE VIVANT

Sang et taches rosées. — Les observateurs qui s'occupèrent pour la première fois du bacille typhique essayèrent de le retrouver sur le vivant. Mais c'est en vain que Gaffky le chercha au niveau des taches rosées et dans le sang de l'avant-bras. Infructueuses aussi furent les tentatives de Fränkel et Simmonds sur le sang des doigts, pendant le 3^e et 4^e septénaire de la fièvre typhoïde, de Pfühl (1) de Merkel (2) de Seitz, de Lucatello (3), etc.

Le premier qui réussit à mettre en évidence la présence du bacille d'Eberth dans le sang des taches rosée, fut R. Neuhauss (4) qui commença une première série de recherches sur 6 malades avec éruption récente de taches lenticulaires. Sur 48 tubesensemencés avec le sang des taches rosées et de l'avant-bras, 3 seulement donnèrent des résultats ; ils provenaient de 3 malades différents, et uniquement des taches rosées. Les microorganismes de ces cultures se coloraient difficilement par les couleurs d'aniline. C'étaient des bâtonnets courts, relativement épais, à extrémités arrondies ; leur longueur était d'environ le $\frac{1}{4}$ du diamètre des globules

1. Pfühl, *Deutsche militärarzte Zeitschrift*, 1886, p. 23.

2. Merkel, *Münch. med. Woch.* 1886, p. 491.

3. Lucatello, *Boll. d'accad. de Genova*, II, 3, 1887.

4. Neuhauss, *Berl. Klin. Woch.* 1886, p. 89.

rouges. Ils présentaient de nombreux filaments, et étaient animés d'un vif mouvement dans une goutte d'eau distillée. Les inoculations à des souris déterminaient la mort avec hypertrophie, vive injection et ramollissement de la rate, tuméfaction des ganglions mésentériques et des plaques de Peyer, présence dans ces organes de bacilles se cultivant sur la gélatine avec les caractères du bacille d'Eberth.

Dans une autre circonstance, Neuhauss (1) fit encore l'examen du sang de 9 typhiques. Tous les tubesensemencés restèrent stériles, à l'exception de 6 d'entre eux provenant de taches rosées de 6 malades différents, et contenant le bacille d'Eberth.

En somme sur 15 typhiques examinés par Neuhauss, 9 ont présenté le bacille et comme ce bacille provient des taches, ces dernières sont vraisemblablement dues à des embolies cutanées formées par les microorganismes. C'est sur un de ces malades que l'auteur a pu constater le passage du bacille au fœtus dont nous avons parlé dans l'une des pages précédentes. Rüttimeyer (2) obtint aussi des résultats positifs.

Phillippowicz fut le premier à conseiller d'aller puiser dans la rate le sang que l'on voulait examiner. Cette tentative qui lui donna des résultats positifs dans quatre cas, fut renouvelée par Lucatello avec succès dix fois sur dix-sept cas et surtout par MM. Chantemesse et Widal

1. Neuhauss, *loc. cit.* p. 389.

2. Rüttimeyer, *Corresp. bl. für Schweiz. Aerzte*, p. 397, 1887.

dont l'exemple est imité aujourd'hui par un assez grand nombre de médecins. Ce procédé de recherche consiste, après nettoyage rigoureux de la région, à plonger aseptiquement dans la rate un trocart capillaire, et à ensemercer, sur des milieux de culture variés, les quelques gouttes de sang que l'on fait sourdre. L'opération pratiquée en pleine période d'état donne généralement des résultats positifs, tandis qu'elle est toujours négative quand elle est faite sur un convalescent.

Ces recherches et des expériences comparatives sur les animaux ont amené les auteurs, Wyssokowitsch (1) en particulier, à admettre que les bactéries ne séjournent pas dans le sang périphérique. En effet, si l'on injecte, comme ce dernier expérimentateur, une culture pure de bacilles typhiques dans les veines d'un lapin, et si l'on sacrifie l'animal au bout de 18 heures, on trouve, après ensemencement des organes sur plaques de gélatine, un nombre de colonies variable suivant l'organe : 242 pour la rate, 200 pour la moelle osseuse, 12 pour le foie, aucune pour le cœur.

Ces notions sont importantes, car bien que la constatation permanente d'un microbe dans les organes d'un malade donné ne soit pas suffisante pour établir une relation de cause à effet, et qu'il faille y ajouter l'inoculation aux animaux, elle n'en constitue pas moins une preuve sérieuse de la spécificité de l'organisme rencontré.

Matières fécales. — Les bactériologistes qui avaient

1. Wyssokowitsch. *Zeitschrift. f. Hyg.* Bd. I.

cherché le microbe de la fièvre typhoïde dans le sang du malade, devaient forcément le chercher dans les matières fécales, dont le rôle immense pour la propagation des épidémies était déjà établi. C'est pourquoi Gaffky, Pfühl, Eisenberg (1), entreprirent des expériences dans ce sens ; mais sans résultat.

Pfeiffer (2) fut plus heureux ; Fränkel et Simmonds, Merkel, Seitz firent des examens plus positifs encore, et montrèrent que les résultats négatifs auxquels ils étaient parfois arrivés étaient dus à la diète où l'on tenait les malades examinés.

Wiltshura (3) rencontra même le bacille d'Eberth dans un cas de dothiéntérie apyrétique, et dans un autre de fièvre typhoïde bénigne.

L'inconvénient, la difficulté de ces sortes d'examens est la liquéfaction rapide des plaques de gélatine sous l'influence de microbes autres que le bacille d'Eberth. MM. Chantemesse et Widal ont utilisé la résistance du bacille typhique à l'acide phénique pour empêcher le développement des microbes étrangers. Leur procédé, qui a depuis été perfectionné, leur a donné de bons résultats. Nous réservant de revenir plus en détail sur cette action de l'acide phénique, nous nous contenterons de dire ici qu'en ensemençant dans dix centimètres cubes de gélatine additionnée de 5 ou 6 gouttes d'acide phénique à 5 0/0, une anse de matières fécales typhiques, on arrive

1. Eisenberg, *Baktériol. Diagnostik*, 1886.

2. Pfeiffer, *Deutsch. méd. Woch.* 1885, p. 500.

3. Wiltshura, *Wratsch.* 1886, n° 25.

généralement à obtenir sur les plaques confectionnées avec cette gélatine des colonies plus ou moins nombreuses du bacille d'Eberth, sans que l'observation soit gênée par la présence de colonies d'autres micro-organismes ni par la liquéfaction de la gélatine.

On peut alors se rendre compte que les fèces restent longtemps virulentes, et donnent encore après 15 jours de repos des cultures très riches.

Urines : Toutes les recherches du bacille typhique dans les urines ont montré que le bacille ne pouvait se trouver dans l'appareil urinaire que grâce à une complication rénale de la fièvre typhoïde. C'est ce qu'avait déjà vu en 1879 le professeur Bouchard ; c'est ce qui lui permit d'édifier au congrès de Londres sa belle théorie des néphrites infectieuses.

C'est ce que Seitz (1) vérifia sur deux cas de fièvre typhoïde dans lesquels l'urine avait conservé sa réaction acide, et contenant une certaine quantité d'albumine, quantité proportionnelle au nombre des microbes trouvés dans les cultures.

Wyssokowitch, dans ses expériences sur les animaux, ne put jamais trouver de bacilles dans l'urine, excepté dans les cas où il constata des lésions rénales (infarctus ou foyer gangréneux) après infection par des staphylocoques ou des streptocoques. Il établit cette conclusion « qu'une élimination physiologique des microbes par les reins ne s'observe pas et que la présence des microbes

1. Seitz, *loc. cit.*

pathogènes dans l'urine est toujours liée à des localisations morbides sur l'appareil uropoiétique. »

Toutes les fois qu'un typhique a présenté de l'albumine rétractile dans ses urines, on a toujours constaté l'existence du bacille typhique, et une lésion rénale à l'autopsie.

Cette affirmation, M. Neumann, l'a démontré juste encore récemment (1).

Sur 48 cas de fièvre typhoïde il a constaté onze fois dans les urines le bacille d'Eberth, accompagné dans deux de ces cas du staphylococcus pyogènes aureus. Dans tous ces cas positifs, il existait une affection rénale caractérisée par de petits foyers bacillaires dans le parenchyme, entourés de petits nodules lymphoïdes qui englobaient les tubes urinaux. Ce même auteur a remarqué que ces foyers bacillaires du rein était d'autant plus abondants que la poussée de taches lenticulaires était plus forte. Toutefois l'accord n'est pas unanime sur ces points, comme le montre la discussion qui a suivi la communication de M. Neumann à la société de médecine de Berlin.

1. Neumann, *Soc. de Méd. int. de Berlin*, 22 janvier 1890.

CULTURE DU BACILLE TYPHIQUE

Le bacille typhique croît facilement sur les milieux nutritifs ordinaires. Il commence à se développer, quoique lentement, à la température de 10° à 12°; les cultures sont entravées dans une étuve à 46°; l'optimum de température est entre 37 et 39°.

Milieux liquides. — Le bacille typhique trouble rapidement le bouillon à la température de 37°; en 24 heures il donne sur ce milieu des cultures extrêmement riches. Au bout de quelque temps, il forme au fond du tube un dépôt floconneux plus ou moins considérable, et peu à peu, le liquide prend une teinte foncée de brique brûlée. Parfois, selon une remarque curieuse faite par MM. Vaillard et Vincent, il se produit dans les bouillons un pigment noirâtre qui se dépose en flocons très légers au fond des vases. Ce pigment se reproduit dans les ensemencements en série du bacille qui lui a donné naissance.

Dans le lait stérilisé, le bacille typhique se développe abondamment en prenant les formes gigantesques dont nous avons déjà parlé dans un chapitre précédent; le lait n'est ni coloré ni coagulé.

L'urine stérilisée peut aussi servir de milieu de

culture, et son acidité n'est pas un obstacle à la pullulation du microbe, bien que l'urine alcaline soit plus favorable à cette dernière.

Milieux solides transparents. — La gélatine peptone est pour l'étude du bacille d'Eberth un excellent milieu de culture en raison de la façon spéciale dont il s'y comporte.

Ensemencé par piqûre dans un tube de gélatine, le bacille typhique apparaît, dès le deuxième jour, le long du trait d'inoculation, sous forme de petites colonies rondes, jaunâtres, serrées les unes contre les autres. Le développement s'accroît jusque vers le neuvième jour, et cesse à peu près complètement. Pendant ce temps les colonies rondes du début ont augmenté en nombre et en volume, sans cependant dépasser de beaucoup les limites de la piqûre d'ensemencement.

L'aspect général de la culture est une ligne verticale de colonies, épaisse d'un ou deux millimètres, parfois unique, d'autres fois donnant naissance, à la partie supérieure surtout, à des branches d'autres colonies s'étendant plus ou moins loin dans la largeur de la gélatine. A la surface de cette dernière, la colonie typhique forme une sorte de tête de clou aplatie, large de 3 à 4 millimètres, mais pouvant aussi dans bon nombre de cultures s'étendre jusqu'aux parois du tube.

Quelquefois, on voit à la longue, la partie supérieure de la culture sur gélatine se colorer en brun, devenir presque noire, déterminer la formation d'un pigment probablement de même nature que le pigment noir observé par MM. Vaillard et Vincent dans le bouillon.

Caractère important à noter : jamais le bacille ne liquéfie la gélatine sur laquelle il se développe.

Les inoculations en stries sur gélatine inclinée donnent tantôt des cultures minces, transparentes, à reflet irisé, à bords irréguliers, s'étendant assez rapidement jusque vers les parois du tube sans pourtant jamais les atteindre; tantôt des bandes épaisses, peu larges, d'apparence crémeuse, absolument limitées à la strie d'inoculation. Seitz attribue ces différences d'aspect à la plus ou moins grande alcalinité du milieu nutritif.

M. Garré (1) a fait sur les cultures dans la gélatine une curieuse remarque, qu'ont vérifiée depuis MM. Chantemesse et Widal. Lorsqu'il avait raclé la culture, de façon à enlever complètement les colonies, lesensemencements qu'il faisait ensuite sur le milieu ainsi traité ne donnaient lieu à aucun développement : *la gélatine semblait avoir été vaccinée*. Nous avons répété cette expérience de Garré à plusieurs reprises; nous l'avons reproduite sur des tubes de gélose inclinée, jamais nous n'avons pu obtenir une seconde culture après dénudation au couteau de platine du milieu où se trouvait la première.

Les plaques faites avec de la gélatine ensemencée de bacilles typhiques donnent naissance à des colonies très-remarquables. Ce résultat est obtenu soit que l'on emploie pour la confection des plaques la méthode de Koch, soit que l'on fabrique à l'exemple d'Esmarch, des « plaques enroulées ».

1. Garré, *Corresp. Blatt. für schw. Aerzte*, 1887.

Quelque soit du reste le procédé employé, on voit, au bout de deux ou trois jours, la plaque parsemée de petites colonies de la grosseur d'une tête d'épingle, transparentes, nacrées, d'apparence finement granuleuse, qui grossissent peu à peu pour atteindre après cinq ou six jours les dimensions d'une lentille. Elles ont à ce moment conservé leur éclat nacré, et leurs bords sont devenus irréguliers.

A un faible grossissement, et surtout lorsqu'elles sont peu ou point éclairées par le miroir, elles présentent un aspect tout particulier. Leur surface n'est pas uniforme; elle est creusée de sillons plus ou moins profonds qui réfléchissent diversement la lumière diffuse, et font apparaître certains points en blanc nacré à côté d'autres plus obscurs. Sur d'autres colonies, et ce sont les plus caractéristiques, les sillons sont plus accentués, la surface de la colonie est plus tourmentée; l'image que l'on a sous les yeux, bien difficile à faire comprendre par la description, ressemble volontiers suivant les comparaisons faites par divers auteurs, à la masse des circonvolutions intestinales, aux montagnes de la lune, ou mieux encore à une mer de glace.

La forme des colonies du bacille typhique, dans les cultures sur plaques de gélatine a été considérée comme un des meilleurs caractères, comme un caractère différentiel presque pathognomonique de la nature et de l'existence de ce bacille. Cependant, il y a bon nombre d'autres micro-organismes qui peuvent offrir dans les plaques de gélatine un aspect identique. Nous citerons

en particulier le *b. Janthinus*, *b. coli communis* et d'autres encore dont les colonies sont semblables aux colonies dites caractéristiques du bacille typhique.

Mais, pour ce bacille même, les formes des colonies n'ont rien de caractéristique, et, suivant la quantité de culture pureensemencée, on peut obtenir des colonies d'aspect totalement différent de l'aspect classique. Nous pensons qu'il est d'un grand intérêt de décrire soigneusement ces formes, car il peut arriver que l'on néglige des colonies typhiques parce qu'elles ne présentent pas l'aspect le plus souvent figuré et le plus souvent décrit.

Outre la forme signalée ci-dessus, on peut observer deux autres aspects de colonies.

1) Colonies très petites, rondes, transparentes, donnant à l'œil l'impression d'une goutte d'huile, absolument incolores et tellement confluentes qu'elles semblent se toucher et qu'elles donnent à la plaque un aspect terne et mat. Cette forme de colonies est obtenue par l'ensemencement d'une anse de platine, c'est-à-dire d'une quantité assez forte d'une culture pure de bacilles typhiques dans 6 ou 7 cent. c. de gélatine destinée à la confection de la plaque. Chose remarquable, au bout de 24 heures, lorsque ces colonies se sont développées, on n'observe plus aucun progrès dans la croissance, et la plaque ne change plus d'aspect, même au bout de 8 jours. De plus, il est rare d'y voir se développer des impuretés; c'est à peine s'il y pousse quelquefois, mais en très petit nombre, de rares moisissures.

Cet arrêt dans la croissance des colonies est dû très

probablement aux produits de sécrétion de ces colonies, qui se gênent mutuellement.

2) Si on dilue dans un peu d'eau stérilisée la même anse de platine qui a servi à faire la plaque dont nous venons de décrire l'aspect et les caractères, et si l'on ensemence un tube de gélatine avec une anse de ce mélange, on observe des différences sur la nouvelle plaque.

Les colonies ne sont plus rondes, mais toujours transparentes et claires, assez réfringentes; leurs bords, sans être sinueux, ne sont plus réguliers. Il y a là une forme de transition entre les colonies classiques et les colonies confluentes, transition que l'on saisit fort bien lorsqu'on étudie méthodiquement avec des dilutions différentes les colonies du bacille typhique.

On a essayé tout récemment (1) de faire des plaques avec du jus de pommes de terre gélatinisé; l'auteur de ce procédé voulait unir les avantages des deux milieux de culture : gélatine et pommes de terre. Il dit être arrivé à des résultats satisfaisants. Il décrit même un nouvel aspect des colonies typhiques sur plaque de gélatine de pommes de terre : après 5 et 7 jours, les colonies de la surface, examinées au microscope, sont jaunâtres en leur milieu sans présenter, toutefois, de surélévation centrale; les colonies de la profondeur deviennent brunâtres en leur centre d'abord, puis sur toute leur étendue.

Nous avons essayé de faire de la gélatine de pommes de terre selon les recommandations de Max Holz. On rédui-

1. Max. Holz, *Zeitschrift f. Hyg.* 1890, p. 143.

sit en purée un certain nombre de pommes de terre épluchées et lavées. Le liquide obtenu, filtré dans un linge, fut abandonné 24 heures à une température inférieure à 10° ; au bout de ce temps, il était devenu brun foncé. On stérilisa, on filtra et on distribua dans les tubes à essai. La réaction était fortement acide. L'emploi de ce nouveau milieu de culture n'est pas à recommander spécialement. Il n'a qu'un avantage, celui de retarder de deux ou trois jours l'envahissement de la plaque par les moisissures, en raison de son acidité. Il ne donne aucun nouveau caractère aux cultures et aux colonies ; bien plus, nous n'avons jamais pu constater sur des plaques de gélatine de pommes de terre le fameux aspect en glacier des colonies.

Les cultures du bacille typhique sur agar-agar sont rapides et abondantes. En une vingtaine d'heures à 37°, un tube de gélose ensemencé présente un fort développement ; de chaque côté du trait d'inoculation, la culture s'étend sur une largeur de 3 à 4 mm., sans aspect caractéristique. Deux ou trois jours après, le liquide de condensation du tube est complètement louche par un abondant dépôt floconneux.

Si l'on fait des plaques avec de la gélose ensemencée de bacilles typhiques, on observe de nombreuses colonies au bout de 24 heures ; mais ces colonies n'ont rien d'absolument spécial au bacille typhique. Ce sont des points de 2 à 3 millimètres de diamètre, réguliers, opaques, crémeux, qui grandiront vite pour atteindre le volume d'une lentille. Quelquefois un groupe de colonies con-

fluentes se confond pour former une plaque plus ou moins étendue.

La gélose glycérinée donne très rapidement d'abondantes cultures, mais sans plus de caractéristique que la gélose ordinaire.

Milieux nutritifs opaques. — La pomme de terre est un excellent terrain de culture pour le bacille typhique ; ce dernier s'y développe sans aspect apparent à l'œil, mais d'une façon vigoureuse cependant ; lorsque la tranche de pommes de terre est très humide, il y détermine une espèce de boursouffure transparente à peine visible, que l'on a comparée à la surface glacée de certains gâteaux.

Il arrive assez fréquemment, et ceci a été bien vu par M. Vaillard, que la culture sur pommes de terre, brunit au bout d'un certain nombre de jours, surtout lorsque le bacille ensemencé a souffert d'une manière quelconque dans les cultures antérieures. M. Vaillard a surtout observé cette coloration jaune brunâtre, dans des ensemencements faits avec la rate d'un typhique dont la maladie avait été très-longue.

La truffe est aussi un bon milieu de culture ; le bacille typhique s'y développe en formant sur la tranche une mince couche luisante et transparente.

La carotte se prête mal à la reproduction du bacille d'Eberth.

Les viandes diverses ensemencées directement, après stérilisation donnent également d'excellents résultats.

Anaérobiose. — Friedländer, M. Roux, puis MM. Chantemesse et Widal, avaient vu que le bacille typhique est un anaérobie facultatif. MM. Ogier et Bordas (1), après avoir fait le vide à l'aide de la trompe à mercure dans des tubes ensemencés de bacilles typhiques et après avoir remplacé l'air enlevé, après chaque aspiration de la trompe, par de l'acide carbonique, n'ont jamais observé de développement.

De notre côté, nous admettons que le bacille typhique est anaérobie facultatif, sans toutefois jamais fournir de cultures aussi abondantes qu'en présence de l'oxygène. Voici l'appareil dont nous nous sommes servi pour nos expériences et que l'on doit à M. le docteur Wurtz, chef de laboratoire de M. le professeur Straus. Le tube à essai contenant le milieu de culture est fermé par un bouchon de caoutchouc percé de deux trous. Par l'un de ces trous pénètre un tube coudé qui vient effleurer au niveau de la surface du milieu de culture et qui est chargé d'amener soit du gaz d'éclairage, soit un gaz inerte, hydrogène, acide carbonique ou azote. Le second trou livre passage à un petit entonnoir.

Les choses étant disposées, on fait arriver le gaz dans le tube à essai, et on porte le milieu nutritif à l'ébullition dans un courant de gaz pendant une dizaine de minutes. Le gaz s'échappe au fur et à mesure de l'opération par le tube à entonnoir. Lorsque l'on juge que tout l'air a dû être chassé, ce dont on est sûr au bout d'une dizaine de minutes, on verse, toujours dans le courant de gaz, par

1. Bordas, *Revue générale des sciences*, n° 5, 1890.

l'entonnoir, quelques gouttes de pétrole préalablement stérilisé, de façon à isoler complètement le milieu nutritif de l'atmosphère ambiante. On ensemente à l'aide d'une aiguille de platine portée sur un tube de verre creux par lequel on fait arriver du gaz pendant toute la durée de l'ensemencement.

Par l'emploi de ce procédé, on arrive facilement à voir dans les différents milieux de culture un développement, peu abondant il est vrai, mais sensible au bout de 36 ou 48 heures (1).

Produits secrétés. — Brieger (3) réussit à extraire, à l'aide des méthodes générales qui lui servirent à étudier les alcaloïdes animaux, des vieilles cultures de bacille typhique, une ptomaïne qu'il appela *typhotoxine*, dont le pouvoir vénéneux est très grand, et que l'on connaît imparfaitement. Cette ptomaïne possède un certain nombre de propriétés chimiques, sur lesquelles M. Luff (2) a récemment appelé l'attention et qui la distinguent suffisamment des autres alcaloïdes connus. La typhotoxine cristallise sous forme d'une poudre blanche. Son hypochlorate, en solution, donne avec l'acide phosphomolybdique un précipité blanc ; avec l'acide picrique et le chlorure d'or un précipité jaune saturé ; avec une solution d'iode un précipité foncé ; avec de l'acide tannique un précipité jaune foncé. Il ne se produit pas de réaction avec l'acide phosphowolframique, ni avec le chlorure de platine.

1. Le tétanos et le charbon symptomatique cultivés par le même procédé nous ont donné des cultures pures virulentes.

2. Brieger, *Weitere Untersuchungen über Ptomaïne*, 1883.

3. Luff, *British. méd. Journ.*, 27 juillet 1889.

C'est la présence de cette typhotoxine qui peut nous expliquer les curieuses expériences de M. de Freudenreich (1) sur l'immunité qu'elle confère aux milieux nutritifs vis-à-vis de divers micro-organismes. Cet auteur a filtré des bouillons typhiques datant de 4 à six semaines, et le liquide filtré a été ensemencé de microbes variés. Voici ce que devint le développement de ces cultures dans ce milieu ayant contenu des bacilles typhiques.

Staphylococcus pyogènes aureus. Développement très faible.

Staphylococcus pyogènes albus, Développement nul.

Staphylococcus pyogènes fœtidus. Développement nul.

B. pyocyanique. Développement nul.

B. termo. Développement très faible.

B. Charbonneux. Développement relativement faible.

Choléra des poules. Développement très faible.

Pneumocoque de Friedländer. Développement très faible.

Choléra asiatique. Développement faible.

Microbe de Finkler. Développement faible.

Microbe de Miller. Développement très faible.

Microbe de Dencke. Développement faible.

1. Freudenreich, *Ann. Inst. Pasteur*, 1888, p. 200.

CULTURE DU BACILLE TYPHIQUE SUR MILIEUX COLORÉS (1)

La remarque faite par divers auteurs de la résistance relative des microbes aux solutions de couleurs d'aniline donna l'idée d'étudier le développement des cultures dans les milieux colorés. M. d'Abundo (2), expérimentant dans ce sens sur divers micro-organismes remarqua que le bacille typhique en particulier se cultivait peu vigoureusement dans l'eau distillée, colorée par le bleu de méthylène et stérilisée. En substituant au bleu la fuchsine, le violet de méthylène, le brun de Bismarck, le liquide se décolore au bout de quelques jours, ce qui n'arrivait pas avec le bleu de méthylène. Quand aux bacilles eux-mêmes ils étaient colorés. Le même phénomène apparaissait avec le bouillon nutritif coloré. Dans les milieux solides additionnés de solutions colorantes, les colonies prenaient une teinte plus foncée que le reste de la gélatine.

Birch-Hirschfeld reprit cette étude, mais, nous l'avons déjà vu, à un autre point de vue. Il voulait se servir de la coloration des bacilles typhiques dans les milieux colorés pour mettre les spores en évidence.

1. V. la planche à la fin. — Et J. Gasser. *Soc. de Biol.* 19 juillet 1890.

2. G. d'Abundo, *La riforma medica*, décembre 1887.

Nøggerath (1), après de nombreux tâtonnements, imagine une solution colorante assez compliquée, qui, mélangée à la gélatine, lui sert au diagnostic différentiel de diverses espèces microbiennes par les modifications de couleur que telles ou telles de ces espèces déterminent dans le milieu où on les ensemence.

Voici la composition du mélange de Nøggerath.

<i>Solution aqueuse saturée de méthylène,</i>	2 cc.
<i>Solution aqueuse saturée de violet de gentiane,</i>	4
<i>Solution aqueuse saturée de vert de Méthyle,</i>	1
<i>Solution aqueuse saturée de Chrysôidine,</i>	4
<i>Solution aqueuse saturée de Fuchsine,</i>	3
<i>Eau distillée,</i>	200

Le liquide obtenu présente une coloration brunâtre, tirant sur le bleu ; on laisse reposer quinze jours ; au bout de ce temps, on le ramène à sa coloration primitive, si cette dernière a changé, par l'addition de plus ou moins des solutions composantes.

Puis, Nøggerath fait des plaques avec de la gélatine à laquelle il incorpore quelques gouttes du mélange coloré ; les plaques sont ensemencées par stries.

D'après l'auteur, au bout d'un temps plus ou moins long, le trait de culture se colore d'abord différemment suivant le microbe ensemencé, s'entoure ensuite d'une auréole plus claire variant également de teinte suivant l'espèce.

MM. Grancher et Deschamps (2) ont expérimenté ce

1. Nøggerath, *Fortschritte der Medicin*. t. VI, 1888, p. 4.

2. Grancher et Deschamps, *Arch. de Médéc. exp.* 1889, p. 40.

procédé au cours de leurs très intéressantes recherches sur le bacille typhique dans le sol. Ils ont vu que les cultures en stries du bacille typhique confectionnées d'après le procédé de Nœggerath prenaient une franche coloration violet-évêque, que l'agar ou la gélatine se décolorait autour de la culture, et que finalement, au bout de 15 jours ou 3 semaines la décoloration du milieu nutritif était complète. Ils ont pu, de cette façon, différencier le bacille syngique d'un bacille fort analogue qui se développait dans les milieux ordinaires avec des caractères identiques au vrai bacille d'Éberth.

M. Max Holz reprit cette étude. Il constata la coloration des cultures du bacille typhique, et la décoloration du milieu. Mais cette coloration était bleue et non plus violette ; la décoloration au lieu de se généraliser restait limitée au voisinage du trait d'inoculation.

MM. Grancher et Deschamps avaient expérimenté également avec des cultures du bacille typhique sur milieux liquides ; ils avaient obtenu la production d'une tache violette au fond de leurs tubes, tandis que le reste du liquide se décolorait rapidement.

M. Holz observa comme eux la précipitation d'une tache violette ; mais le liquide resta toujours coloré en bleu. Enfin ce même auteur remarqua des différences sensibles dans la marche du phénomène, suivant l'âge du mélange coloré, suivant aussi la réaction acide, neutre ou alcaline du milieu nutritif.

Nous avons eu l'occasion d'expérimenter le procédé de Nœggerath pour la recherche du bacille de la fièvre ty-

phoïde. Un mélange coloré fut préparé selon la formule indiquée plus haut. On fit des plaques de gélatine additionnées de quantités variables de la solution ; on enseigna en stries une culture pure provenant de la rate d'un typhique, et l'on porta le tout à la température de 20°. Pour toutes ces recherches nous nous sommes servi de cristallisoirs de Petri, moins faciles à contaminer que les plaques de Koch.

Nos essais sont constamment restés infructueux ; c'est à peine si nous avons obtenu un léger développement le long de nos traits d'inoculation.

Nous avons fait alors des plaques de gélatine peptone colorées avec quelques gouttes de chacune des solutions entrant dans la composition du mélange de Næggerath.

Les plaques additionnées de violet de gentiane, de bleu de méthylène, de chrysoïdine, de vert de méthyle n'ont donné aucun résultat ; il n'y a même pas eu traces de développement. Quant aux plaques colorées à la fuchsine, les unes se sont décolorées très légèrement autour de chaque strie, les autres n'ont présenté aucune modification. Ici encore, le développement a été peu abondant.

Pour activer ce développement, nous fîmes des plaques de gélose, qui furent colorées les unes avec le mélange de Næggerath, les autres avec chacune des solutions composantes, et qui furent mises à l'étuve à 39° après ensemencement en stries. Déjà au bout de 24 heures, les plaques colorées à la fuchsine présentaient un abondant développement le long des stries, et la gélose commençait à se décolorer autour de la culture. Les

autres plaques ne présentaient pas de modifications, ou tout au plus une teinte un peu plus foncée aux endroits où le microbe avait pullulé. Au bout de deux jours, la culture avait pris une teinte rouge plus accentuée, en même temps que la décoloration gagnait du terrain. Enfin 6 ou 8 jours après, la totalité de la gélose était décolorée.

Ces expériences répétées à plusieurs reprises ont toujours donné les mêmes résultats.

Nous avons alors fait des essais comparatifs; les organismes sur lesquels nous avons expérimenté sont: le bacille typhique, le *b. coli commune*, un bacille fort analogue au précédent et provenant du liquide sous-arachnoïdien d'une femme morte de méningite à l'Hôtel-Dieu, le *bacillus anthracis*, le bacille du choléra, celui de la morve, le *staphylococcus pyogene aureus*, le *staphylococcus pyogenes albus*. Voici la technique qui fut suivie: dans des cristallisoirs Petri stérilisés à l'autoclave, on répandit après stérilisation du mélange, de la gélose additionnée soit d'une vingtaine de gouttes de solution aqueuse saturée de chlorhydrate de rosaniline (fuchsine), soit d'une vingtaine de gouttes du mélange de Nœggerath. Pour chaque microbe, on fit deux séries de plaques, les unes à la fuchsine, les autres au mélange de Nœggerath.

Enfin on ensemença par stries et l'on porta à la température de 39°.

Aucune des plaques, sauf les typhiques et celles qui contenaient le *b. coli commune*, ne présenta de modification de couleur. Dans les autres (*bacillus anthracis*, morve et choléra) le développement était médiocre.

Les plaques contenant des bacilles typhiques montraient comme précédemment un abondant développement après un jour. Il a fallu quelquefois attendre la 36^e heure pour observer un commencement de décoloration de la gélose ambiante qui le plus souvent se produisait après 20 ou 24 heures. Cette décoloration allait croissant jusque vers le huitième jour où elle atteignait son maximum, toute la surface de la plaque était décolorée. Cependant, à cette époque, on voyait encore, en y regardant de près, une vague teinte rose sale, vestige à peine perceptible de la coloration disparue.

Les plaques contenant le *b. coli commune* se décolorèrent aussi, mais le développement de la culture était très différent de celui des cultures typhiques. Tandis que dans celles-ci le développement très abondant se faisait *largement* autour de la strie d'inoculation, le *b. coli commune* ne dépassait pas ou très peu le trait d'ensemencement. Ce caractère suffit à différencier les deux cultures.

Nous avons essayé aussi de diluer dans la gélose colorée une anse de bacilles typhiques et d'en faire des plaques. Nous avons obtenu un commencement de décoloration autour de chacune des colonies naissantes; mais le phénomène est beaucoup moins net que par la méthode des stries.

Nous avons ensemencé en stries des tubes de gélose colorée. Il s'est fait une diminution *en masse* de la teinte du milieu, diminution que l'on pouvait apprécier par comparaison avec d'autres tubes colorés et non ensemencés.

Pour déterminer la part qui revenait aux produits so-

lubles du microbe dans la décoloration, du bouillon contenant depuis huit jours des bacilles typhiques fut filtré à travers une bougie Chamberland, et incorporé en proportions variées à de la gélose fuchsinée. Jamais il ne se produisit de décoloration, aussi longtemps que les plaques fussent conservées à l'étude.

Ce qui précède montre que nous sommes en possession d'un réactif sûr pour la détermination du bacille typhique, plus sûr que le mélange de Næggerath qui peut être infidèle, quelque soin que l'on apporte à la préparation.

INOCULATIONS AUX ANIMAUX

Bien avant la découverte du bacille typhique, divers expérimentateurs ont essayé de déterminer une infection typhique chez les animaux. Telles furent les tentatives de Murchison, de Klein, de Birch-Hirschfeld, de Bahrdt (1) de Klebs, et d'autres encore.

Gaffky le premier tenta d'inoculer le bacille typhique aux animaux. Il nourrit pendant longtemps cinq singes de Java avec des cultures riches en bacilles typhiques ; à d'autres il fit des injections intra-veineuses, sous cutanées, intra-péritonéales de mêmes cultures. Il n'obtint aucun résultat positif, et la plupart des animaux mis en expérience succomba à la tuberculose, sans qu'aucune des lésions trouvées à l'autopsie put être rattachée à une infection typhique.

Gaffky reprit les mêmes expériences, et avec le même insuccès, sur des animaux variés.

Mais E. Fränkel et Simmonds (2) furent plus heureux que Gaffky et arrivèrent à des résultats tout à fait opposés : les inoculations aux lapins et aux souris déterminèrent une hypertrophie de la rate et des ganglions mé-

1. Bahrdt, *Arch. der Heilkunde*, 1876.

2. E. Fränkel et Simmonds, *loc. cit.*

sentériques, du gonflement des plaques de Peyer, des reins et du foie.

En introduisant directement des bacilles typhiques dans le duodénum, A. Fränkel (1), sur quatorze inoculations, obtint sept fois la mort de cobayes, avec rate hypertrophiée, grosses plaques de Peyer, ganglions mésentériques tuméfiés, et présence de bacilles d'Eberth dans les organes altérés.

Des expériences de contrôle pratiquées par Iwan-Michaël (2) et Fodor (3) aboutirent à peu près aux mêmes résultats.

Seitz arriva à des résultats identiques ; mais en présence du peu ou de l'absence de bacilles typhiques dans les organes qu'il examina, il expliqua l'infection expérimentale par une intoxication dûe aux sécrétions, aux ptomaïnes des microbes typhiques.

Sérotinin (4) institua des expériences dans le but 1° de rechercher si la mort n'était pas dûe à une intoxication ptomaïnique ; 2° de constater l'accroissement réel ou imaginaire des microbes dans l'organisme où ils ont été introduits.

Partant de ce point que les ptomaïnes typhiques ne sont point altérées par une température de 100° l'auteur commence par stériliser dans un courant de vapeur d'eau bouillante les cultures qu'il injecte ensuite dans la veine,

1. A. Fränkel, *loc. cit.*

2. Iwan Michaël, *Fortschritte der Med.* 1876, n° 11.

3. Fodor, *Deutsche med. Woch.* 1886, n° 36.

4. Sirotnin, *Zeitschrift, f. Hyg.* t. 3, 1886.

le péritoine, le tube digestif de lapins, cobayes ou souris. Et il arrive à cette constatation que les cultures privées de bacilles soit par stérilisation à la chaleur, soit par filtration, produisent une mort aussi rapide que les cultures virulentes intactes. Fait intéressant, l'action toxique de la ptomaïne diminue, à partir d'un certain moment, (le 3^e jour pour le bouillon) avec l'âge de la culture.

Pour vérifier le fait rapporté par Seitz, E. Fränkel et Simmonds, à savoir qu'il y a multiplication des bacilles introduits dans l'organisme, Sirotinin se servit d'un fil de platine recourbé à son extrémité en boucle dont la lumière contenait de 1/20^e à 1/30^e de centimètre cube. Il comptait ensuite les colonies développées sur les plaquesensemencées avec cette anse de platine plongée dans les divers parenchymes. Cette méthode permit à son auteur de constater la disparition complète et rapide des bacilles typhiques injectés dans le sang. Ils ne se rencontrent en abondance dans les viscères que quelque temps après la mort, lorsqu'ils n'ont plus à lutter contre l'activité cellulaire.

Au même moment et dans le même recueil, Beumer et Peiper (1) rapportaient à côté de Sirotinin le résultat de leurs expériences de laboratoire. Ils avaient injecté dans le péritoine de souris, des mélanges d'eau stérilisée et de quantités variables de bacilles typhiques obtenus par dilution d'une anse de culture, dans un volume déterminé de liquide dont on mélangeait un certain nombre

1. Beumer et Peiper, *Zeitschrift f. Hyg.* t. 3, 1886.

de gouttes à l'eau qui devait être injectée. Les résultats étaient négatifs quand on injectait une quantité inférieure à 1/20^e de goutte de la première dilution ; à mesure que cette quantité augmentait, la maladie expérimentale croissait en gravité, et finalement les animaux mouraient. De plus, ces auteurs n'ont jamais constaté la multiplication du bacille dans l'organisme.

Et comme les mêmes lésions déterminées par leurs injections se retrouvaient quand ils opéraient avec des microbes différents du bacille typhique, Beumer et Peiper se refusent à admettre une fièvre typhoïde expérimentale.

De nouveaux essais, mais négatifs, furent tentés par MM. Baumgarten et Wolffowicz (1). D'après ces auteurs, les bacilles typhiques ne prolifèrent pas dans l'organisme des lapins, des cobayes et des souris, et par suite ne peuvent être considérés comme pathogènes pour ces animaux. Ils mettent en doute également la présence dans les cultures sur gélatine et sur pommes de terre, de produits toxiques, car des quantités notables (2 à 3 seringues de Pravaz) de dilution n'ont donné aucun résultat constant après inoculation intra-veineuse ou intra-péritonéale.

MM. Chantemesse et Widal ont repris les expériences dont nous venons de mentionner les résultats dans les pages précédentes. Trente souris blanches ont reçu dans le péritoine 1 cent. cube de bouillonensemencé depuis

1. Baumgarten, *Centr. f. Klin. Med.* p. 57, 1887.

trois jours, c'est-à-dire très virulent, deux ont résisté ; les autres sont mortes après 24 heures (17), deux jours (10), en trois jours (4). Dans tous ces cas, les divers organes de l'animal contenaient des bacilles typhiques.

Sur 12 souris ayant reçu dans le tissu cellulaire sous-cutané de la base de la queue une palette de platine chargée de bacilles typhiques, 10 sont mortes de 5 à 17 jours après l'inoculation, et ont présenté des bacilles d'Eberth dans le foie et la rate.

Six cobayes sur 12 ont succombé sans lésions des plaques de Peyer, mais avec la rate et les ganglions mésentériques tuméfiés.

Des lapins inoculés soit dans le péritoine, soit par la veine, ont résisté, après avoir été pris de diarrhée et subi un amaigrissement considérable. Toutefois, un de ces lapins fut sacrifié 14 jours après inoculation ; il avait des plaques de Peyer ulcérées, des ganglions mésentériques tuméfiés ; les divers organes contenaient des bacilles typhiques, de même que les matières fécales de l'animal ensemencées pendant sa vie.

Quant à la question de savoir si la typhotoxine était la cause de la mort, ces auteurs inoculèrent des souris avec 1 cent. cube de bouillon de culture de bacille typhique préalablement porté à l'ébullition. Le résultat fut tout différent de celui obtenu précédemment : 2 souris seulement sur 10 succombèrent.

Depuis, MM. Chantemesse et Widal ont complété (1) ces

1. *Soc. biol.* 3 mars 1888, et *Ann. Inst. Pasteur*, 1888, p. 54.

expériences par des tentatives de vaccination. Ils ont établi d'abord que des souris blanches inoculées dans le péritoine avec 4 gouttes d'un bouillon peptonisé,ensemencé depuis trois jours avec du bacille typhique virulent pris sur une rate humaine, et laissé à l'étuve à 37°, meurent en 36 heures, l'intestin rempli de diarrhée liquide, les plaques de Peyer un peu tuméfiées, la rate grosse; la rate et la moelle des os contiennent des bacilles typhiques. A dose égale, minime, une culture stérilisée ne tue pas, une culture vivante tue. Il faut donc que le microbe inoculé ait continué à vivre quelque temps dans le corps de l'animal, par conséquent qu'il y ait eu infection.

Or les souris qui, dans une autre série d'expériences, ont été inoculées avec du bouillon préalablement privé de bacilles, mais dans lequel ont vécu des colonies typhiques, résistent au virus virulent, au moins dans la grande majorité des cas.

Elles doivent cette immunité à la seule pénétration dans leur organisme de principes chimiques solubles, élaborés par les bacilles typhiques.

La quantité de substances solubles contenue dans une culture croît avec l'âge de celle-ci.

L'immunité ainsi conférée est susceptible de persister pendant un temps assez long, de durée encore indéterminée.

On peut encore donner aux souris un degré d'immunité sensiblement égal au précédent en les inoculant avec des doses extrêmement faibles d'abord, puis pro-

gressivement plus grandes d'un virus virulent. La vie du bacille dans leur organisme a peu à peu fabriqué la dose de poison qui suffit à donner l'état réfractaire.

D'autres expérimentateurs furent depuis moins heureux. C'est ainsi que M. Perret institua quelques expériences avec M. Rodet (1), dans lesquelles des matières fécales de typhiques, des fragments de rate ou de ganglions mésentériques, également de typhiques, furent soit injectés dans le sang ou le péritoine, soit mélangés aux aliments de chiens et de cobayes. Dans d'autres cas, les matières typhiques étaient portées directement dans le duodénum des animaux en expérience. Le résultat fut toujours négatif. Des inoculations de bouillon de culture donnèrent des résultats variables, tantôt les animaux (souris et cobayes) mouraient, tantôt ils ne présentaient que de la diarrhée, la plupart survivaient. On n'observa pas de différences sensibles en opérant sur des animaux surmenés et soumis préalablement à un exercice forcé.

Enfin, tout récemment (2) M. Walter Cygneus a vu succomber des animaux à des injections intra-veineuses, intra-péritonéales, intra-intestinales de bacilles typhiques. L'auteur diluait dans 10^{cc} d'eau pure 4 ou 5 anses de platine d'une culture sur gélatine ou sur pommes de terre, et en injectait 1 à 5^{cc} dans les veines, jusqu'à 20^c dans l'intestin. Toutes les souris inoculées sont mortes ; 9 lapins sur 16 ; 3 chiens sur 11. A l'autopsie, on trouvait de la rougeur et du gonflement de la mu-

1. Perret, *Lyon médical*, 4^{er} avril 1888.

2. Walter Cygneus, *Beiträge Zur. path. Anat.* 1890, 3^e fasc.

queuse intestinale, des plaques de Peyer et des follicules clos, de la rate et des ganglions mésentériques. Tous ces organes contenaient des bacilles typhiques en grande quantité : des cultures faites avec des parcelles de tissus montraient la vitalité de ces micro-organismes.

Quel que soit le nom que l'on donne à la maladie mortelle déterminée chez les animaux, la mort est la conséquence de l'injection dans l'organisme du bacille typhique. Nous avons inoculé nombre de fois à des souris blanches des quantités variant entre 4 ou 5 gouttes et un quart de centim. cube de cultures pures de bacilles typhiques. Toujours ces inoculations ont été suivies de mort dans l'espace de 7, 24, 36 ou 48 heures, suivant la dose de culture absorbée. A l'autopsie, faite le plus tôt possible, les organes, foie et rate ont constamment fourni des bacilles typhiques se cultivant avec leurs caractères ordinaires sur les différents milieux et se développant, en les décolorant, sur des plaques de gélose fuchsinée. Nous sommes loin, évidemment, du tableau clinique de l'évolution de la fièvre typhoïde dans l'organisme humain. Mais ce n'est pas là une objection sérieuse. De ce que la fièvre typhoïde, hors du laboratoire, n'apparaît que chez l'homme, il ne s'ensuit pas que, dans certaines conditions, non réalisées peut-être dans la nature, on ne puisse la déterminer chez les animaux. Il ne manque pas, du reste, de maladies expérimentales dont l'évolution est bien différente de celle de maladies identiques observées en clinique. Les lésions produites chez les animaux par le bacille typhique étant de même nature que celles que l'on

observe chez des malades morts de fièvre typhoïde, la présence du bacille typhique dans les deux organismes étant bien démontrée, nous devons légitimement conclure à l'action pathogène du bacille d'Eberth.

ÉTUDE DE LA PROPAGATION DU BACILLE TYPHIQUE

Il nous reste, pour compléter l'exposé des notions acquises sur le bacille typhique, à en étudier les modes de propagation. Nous laisserons volontairement de côté les points secondaires, tels que l'influence du climat, des contrées, les conditions de réceptivité offertes par tel ou tel sujet, etc. Nous nous poserons cette question : Etant donné l'agent typhogène, par quelles voies sera-t-il introduit dans l'organisme ? Aujourd'hui tant en France qu'en Allemagne, les hygiénistes et les bactériologistes attribuent à l'eau de boisson le rôle vecteur de la plupart des épidémies de fièvre typhoïde ; la propagation par le sol, ardemment défendue à Munich, repose sur trop de travaux sérieux et souvent démonstratifs pour ne pas être admise à l'origine de bon nombre d'épidémies ; l'air peut lui-même transmettre le germe typhique, ainsi que les aliments, les vêtements, etc. Nous considérerons ces points comme singulièrement éclaircis lorsque nous aurons étudié la *possibilité d'existence* du bacille typhique dans ces divers milieux, sa *présence réelle* dans ces mêmes milieux, et que nous aurons montré ces données de l'expérimentation et de l'observation se *réalisant dans la marche des épidémies*,

PROPAGATION PAR L'EAU

Le bacille typhique peut-il exister dans de l'eau? il semblerait que cette question fût simple à résoudre : mais il y a à compter avec nombre de difficultés impossibles à lever, jusqu'à un certain point, dans des expériences de laboratoire. En effet, les eaux dont on étudie l'action sur les microbes ne sont pas de composition identique, tant au point de vue des matières organiques qu'elles tiennent en suspension qu'à celui des sels ou des gaz qu'elles dissolvent. On sait, depuis les beaux travaux de M. Raulin, combien peu de variations suffisent dans la constitution d'un milieu pour réaliser des différences sensibles dans le plus ou moins de développement d'une culture. D'autre part, en ensemençant des bactéries dans l'eau, on risque toujours d'emporter au bout de l'aiguille de platine suffisamment du milieu nutritif pour permettre aux microbes de résister et fausser les résultats (1).

Les cadavres même des microbes qui succombent, si la quantité de semence a été trop forte, peuvent suffire à augmenter la résistance de ceux qui ont survécu, par l'apport de matériaux organiques.

Néanmoins les expériences instituées dans le but d'étudier la vitalité des germes dans l'eau sont très instructives et nous donnent des approximations suffisantes pour

1. Bolton a vu que le bacille typhique se contentait de 67 milligrammes par litre de matière organique d'un bouillon peptonisé alcalin, dont il fallait 400 milligrammes pour faire vivre les bacilles du choléra.

nous permettre d'en tirer des conclusions relatives à l'hygiène.

C'est dans ce sens qu'expérimentèrent les premiers, M. Meade Bolton (1) d'une part, MM. Wolffhügel et Riedel (2) d'autre part. De ces travaux comme des suivants, nous ne retiendrons que ce qui a trait au bacille typhique.

M. Meade Bolton semait une culture pure de bacille typhique dans des échantillons préalablement stérilisés d'eau de source, de puits ou de rivière plus ou moins riches en matières organiques et inorganiques, et enfin d'eau distillée pure. Par des numérations faites à l'aide des cultures sur plaques, il est arrivé à ce résultat, qu'à la température de 20°, le bacille typhique sans spores meurt au bout d'environ 20 jours dans les diverses eaux potables ou dans l'eau distillée ; muni de ses spores il a encore été retrouvé vivant au bout de 3 semaines et de 1 mois. L'auteur est amené à conclure que les microbes pathogènes, le bacille d'Eberth en particulier, ont des besoins nutritifs relativement grands, et qu'ils sont impuissants à longtemps résister, même dans des milieux riches en matières organiques. Il en résulterait que nous ne devrions pas nous préoccuper de la contamination de l'eau potable, celle-ci s'épurant assez rapidement, à moins toutefois que cette contamination s'effectue constamment.

1. *Zeitschrift f. Hyg.* I, 1886, p. 76.

2. *Arb. des K. Gesundheitsamts.* Bd. I, 1886, p. 455.

MM. Wolffhügel et Riedel arrivaient de leur côté à peu près aux mêmes résultats. Des bacilles typhiques semés dans de l'eau de la Panke (Berlin) stérilisée, et dans quelques expériences additionnée d'une forte proportion d'eau distillée (90 p. 100) se multipliaient abondamment à 16° et au-dessus, et ne vivaient plus au bout de 21, 27 et 32 jours. Dans l'eau distillée, ils décroissaient graduellement; le plus longtemps qu'ils résistassent était 20 jours.

M. Hochstetter (1) par les mêmes méthodes que ses prédécesseurs trouva comme limites de la vie du bacille typhique, 5 à 12 jours dans l'eau de seltz, 5 jours dans l'eau distillée, 7 jours dans l'eau de Berlin.

Toutes ces expériences sont passibles d'une même et grave objection. Lorsque l'on veut vérifier l'état d'une culture dans l'eau par la méthode des plaques, on ne prélève jamais qu'une très faible quantité d'eau pour l'incorporer à la gélatine destinée à la confection de la plaque; et si grand que soit le nombre de ces plaques, on ne peut jamais affirmer que l'on n'aura pas laissé dans la culture mère précisément les germes vivants. L'ensemencement de la totalité de l'eau pourrait seul permettre d'affirmer la stérilité du flacon que l'on étudie.

C'est ce qu'ont réalisé M. le professeur Straus, et son élève M. Dubarry (2). « Après avoirensemencé les flacons d'eau stérilisée avec de très petites quantités de tel ou tel microbe, nous avons laissé séjourner ces flacons à une

1. *Arch. d. Kaiterl. Gesund.* 1887.

2. *Arch. de méd. exp.* t. I, 1889, p. 5.

typhique ne se développe pas dans l'eau stérilisée, du moins y conserve-t-il longtemps sa vitalité.

température et pendant un temps déterminés. Au bout de ce temps, nous avons introduit dans le flacon 5 à 10 centimètres cubes de bouillon stérilisé. Grâce à cette addition, l'eau se trouvait transformée en un milieu de culture propice au développement de la plupart des microbes. Les flacons étaient ensuite portés à l'étuve à 20° ou à 35°. De cette façon, ne restât-il dans le flacon d'eau qu'un seul microbe survivant et susceptible de multiplication, ce microbe avait de grandes chances d'être décelé et de donner naissance à une culture.... Nous avons employé dans nos expériences l'eau de l'Ourcq (prise dans les conduites de l'ancienne école de médecine et plus chargée encore de matières organiques que l'eau de Seine), l'eau de la Vanne et l'eau distillée. Les deux premières espèces d'eau étaient employées tantôt telles qu'elles s'écoulaient du robinet, tantôt après avoir été filtrées sur du papier pour les débarrasser des particules solides grossières qu'elles pouvaient contenir.

« L'eau distillée dont nous nous servions était distillée deux fois ; les tubes ou flacons étaient rincés plusieurs fois à l'eau distillée bouillante, avant de servir (1). »

Les résultats obtenus à l'aide de cette méthode sont fort remarquables : l'eau distilléeensemencée de bacilles typhiques ne s'est montrée stérile qu'au bout de 69 jours ; l'eau de la Vanne au bout de 43 jours ; l'eau de l'Ourcq au bout de 81 jours, seulement. Si donc le bacille

1. Sraus et Dubarry, *loc. cit.* p. 10 et 11.

La question est bien plus complexe et plus difficile à résoudre encore lorsqu'il s'agit d'eaux non stérilisées ; on se trouve en présence d'un milieu non seulement de composition chimique variable ; mais où foisonnent des bactéries diverses qui rendent les résultats expérimentaux tellement incomparables entre eux qu'il est impossible d'en tirer une conclusion ferme. Cependant des travaux exécutés sur ce point, par Hueppe (1) en particulier, il résulte que la concurrence vitale entre bactéries entrave le développement du bacille typhique.

Les chiffres suivants donnent une idée de ce *struggle for life*.

	A l'origine	1 jour	5 jours	10 jours	20 jours	30 jours.
Bacilles typhiques	1.600	760	95	96	70	70
Bactéries de l'eau	720	12.000	160.000	240.000	700.000	30.000

Il est prudent de ne pas se prononcer sur ce dernier point : ce qui se passe dans la nature ne ressemble en rien à ce qu'on opère dans le laboratoire, et les conditions de milieu sont tellement différentes dans les deux cas, et si peu faciles à reproduire, que l'on sera longtemps encore dans le doute à ce sujet et qu'il faudra nécessairement se contenter des résultats approximatifs dont nous venons de parler. Toutefois les données expérimentales nous permettent d'affirmer la découverte du bacille typhique la plupart du temps dans les eaux naturelles qui servent à l'alimentation des populations, parmi lesquelles sévit une épidémie de fièvre typhoïde.

1. Hueppe, *Schilling's Journal*, 1887.

Il est une circonstance qui influe considérablement sur la contenance des eaux en bacilles typhiques, suivant que dans le réservoir qui les contient elles sont immobiles (citernes), peu mobiles (puits en communication avec la nappe souterraine) ou plus ou moins renouvelées et agitées par le courant d'une rivière. C'est la précipitation plus ou moins rapide des germes. Un ballon contenant une légère couche de sable (Chantemesse et Widal) et rempli d'eau stérilisée est ensemencé de bacilles typhiques. Au bout d'un certain temps, deux mois environ, il ne semble plus qu'il y ait dans l'eau un germe vivant. On décante alors doucement et l'on remplace l'eau enlevée par de l'eau stérilisée; on voit immédiatement cette eau donner des cultures, si l'on en fait l'examen bactériologique. Cette précipitation expérimentale des germes se réalise en grand dans les citernes et les puits à eau stagnante, et nous explique comment il peut se faire qu'un curage de ces réservoirs soit parfois le début d'une épidémie de fièvre typhoïde, alors qu'aucun trouble de la santé n'était antérieurement survenu, malgré l'usage de cette eau en boisson.

La constatation du bacille typhique dans une eau suspecte ne fut pourtant pas faite dès le début des études bactériologiques sur la fièvre typhoïde. Gaffky, ayant l'occasion de rechercher les causes d'une épidémie qui régnait sur la garnison de Wissenberg, acquit la certitude qu'il y avait des infiltrations de la fosse d'aisance dans l'un des puits qui alimentaient la caserne, situé à 10 mètres de la fosse, et en aval par rapport à la direction

de l'écoulement de la nappe souterraine. Or il y avait eu un typhoïsant à la caserne en mars et un autre en mai. Les soldats buvaient de l'eau du puits. L'épidémie éclata. C'était le moment de faire la preuve de l'accusation portée contre le puits en rapport avec la fosse d'aisance. Gaffky n'y manqua pas ; mais il ne put trouver le bacille d'Eberth ; des colonies liquéfiantes envahissaient ses plaques de gélatine bien avant qu'il pût observer avec certitude le développement d'une colonie typhique.

Le professeur Cramer (1) échoua de même dans l'examen de l'eau de La Limmat, lors de l'épidémie de Zurich en 1884.

M. Rietsch (2) ne fut pas plus heureux dans ses recherches sur l'eau de la *Font Marignane* à laquelle il attribuait l'épidémie du camp du Pas-des-Lanciers (1885). Même résultat négatif pour les investigations de Simmonds (3) au sujet de l'épidémie qui sévit à Hambourg en 1885 et que l'on rapportait à la distribution municipale des eaux. M. Miquel examina plusieurs fois les eaux d'essangeage de lavoirs de la Seine : il ne trouva jamais le bacille typhique.

Néanmoins ces insuccès n'étaient pas absolument généraux, et déjà en 1885, Mörs (4), chirurgien de cercle à Mulheim-sur-Rhin, annonçait avoir trouvé le bacille d'Eberth dans une eau fort sale, manifestement souillée par

1. Cramer... Zurich, 1885.

2. Rietsch, *Journ. de l'anat.*, mai-juin, 1886.

3. Simmonds, *Vierteljahrs. f. öffentl. Gesundheitspflege*, XVIII, 1886, p. 537.

4. Mörs, *Centr. bl. f. allgem. Gesundheitspflege*, 1886, p. 133.

des déjections de typhoïsants ; quelque temps après, Ivan Michael (1) mettait en évidence, au laboratoire du professeur Iohne, à Dresde, des bacilles typhiques dans une eau dont la pollution remontait à une époque assez éloignée.

En octobre 1886, MM. Dreyfus-Brissac et Widal obtenaient quelques colonies typhiques par l'ensemencement sur plaques de gélatine de l'eau d'une borne-fontaine de Ménilmontant, à laquelle s'était abreuvée une famille pauvre frappée ensuite de fièvre typhoïde.

La grosse difficulté, l'écueil où se butaient tous ceux qui recherchaient le bacille typhique était la rapidité avec laquelle les espèces liquéfiantes envahissaient les plaques de gélatine. Comme cette recherche est le plus souvent pratiquée dans les eaux suspectes à la fin ou tout au plus au cours des épidémies, alors que le bacille d'Éberth peut être rare, la difficulté était accrue d'autant. Et avant les trois ou quatre jours nécessaires pour la constatation suffisamment nette des colonies typhiques, la gélatine était complètement liquéfiée.

Un premier progrès fut réalisé dans ce sens par MM. Chantemesse et Widal en incorporant à la gélatine de la plaque une certaine quantité d'acide phénique (1 p. 400) qui n'empêche pas le développement du bacille d'Éberth, mais qui entrave l'éclosion de beaucoup d'autres germes.

Ce procédé fut vivement critiqué à l'étranger, notam-

1. *Fortschritte der med.* Bd. IV, n° 11.

ment en Allemagne, par Kitasato (1) et Max Holz (2). Le premier constata que le bacille typhique est moins résistant, ou, tout au plus, aussi résistant aux acides et aux alcalis que les bacilles semblables. Pour l'acide phénique en particulier, les saprophytes sont beaucoup plus résistants, les bacilles de l'eau aussi résistants à cet acide que le bacille typhique.

M. Holz trouva que la dose de 1/400 était insuffisante pour empêcher le développement de bactéries autres que le bacille typhique, et rejeta ce procédé comme mauvais, car si l'on augmente l'acide, le bacille d'Éberth périt.

Peu de temps après, M. Thoinot publia (3) le résultat de recherches entreprises sur l'eau de la Seine, en amont de Paris, au pont d'Ivry. Son procédé d'analyse reposait aussi sur la résistance du bacille typhique à l'acide phénique. Dans sa note lue à l'Académie de Médecine, cet auteur indique nettement, sans préciser davantage du reste, qu'il mélangea à 500 grammes d'eau 20 gouttes d'acide phénique pur, que ce mélange servit à confectionner des plaques de gélatine, et qu'il put ainsi déceler une colonie nacrée, transparente, à bords irréguliers, frangés, à surface tomenteuse et sillonnée, composée de bacilles donnant dans les milieux ordinaires de culture toutes les réactions du bacille d'Éberth. Ce procédé d'investigation qui donna dans d'autres

1. Kitasato, *Zeitschr. f. Hyg.* 1889, p. 515.

2. Max Holz. id. 1890, p. 143.

3. Thoinot, *Gaz. des hôp.* 1887, n° 44, et *Acad. de médecine*, séance du 5 avril 1887.

main, à M. Holz par exemple, de meilleurs résultats que celui de MM. Chantemesse et Widal, n'est pas mentionné dans le traité de microbie que M. Thoinot écrivit depuis (1), bien que la circonstance et les recherches, à l'occasion desquelles il fut employé, y soient rapportées.

M. Loir (2) rechercha le bacille typhique dans l'eau de Seine ; mais au lieu d'ensemencer l'eau elle-même dans la gélatine phéniquée, il ensemença le résidu resté sur un filtre Chamberland après le passage d'environ 260 litres d'eau. Le résultat fut constamment positif.

Au lieu de s'adresser à l'acide phénique comme agent de séparation du bacille d'Eberth d'avec les autres bacilles de l'eau, M. Rodet (3) employa la chaleur. Il trouva qu'à une température de 44 à 45°, le bacille typhique se cultive bien, tandis que les autres microbes de l'eau sont stérilisés à cette température. Si donc, d'après cet auteur, on se trouve en présence d'une culture féconde à 44-45°, on pourra penser à l'existence du bacille typhique dans cette culture.

M. H. Vincent employa avec grand succès dans les nombreuses analyses d'eau qu'il fit au laboratoire de bactériologie du Val-de-Grâce un procédé mixte, après avoir mis en œuvre, et souvent avec un résultat négatif, les méthodes précédentes.

Voici en quoi consiste cette nouvelle technique : « On

1. Thoinot et Masselin, *Précis de microbie médicale et vétérinaire*. Paris, 1889, p. 365.

2. Loir, *Annales Inst. Pasteur*, octobre 1887.

3. Rodet, *Lyon médical*, 23 décembre 1888.

prépare des tubes de bouillon dans lesquels on verse une goutte d'une solution d'acide phénique à 5 0/0 pour 2 centimètres cubes de bouillon.

Dans 6 de ces tubes, on verse de 5 à 15 gouttes de l'eau à analyser ; on recouvre d'un capuchon de caoutchouc pour éviter l'évaporation, et on porte immédiatement à l'étude ou au bain-marie à 42°.

Le plus souvent, et si l'eau est pure, les bouillons restent indéfiniment clairs, malgré la grande quantité d'eauensemencée. Dans le cas contraire, dès que le bouillon *commence* à louchir, ce qui se produit en moyenne de huit à douze heures après, on ensemence une goutte de chacun des tubes dans six nouveaux tubes de bouillon phéniqué qu'on porte également à 42°. Assez souvent on a le bacille typhique pur dès le premier ou le deuxième passage : c'est pourquoi il est utile d'ensemencer une goutte des tubes de première et de deuxième culture dans du bouillon simple et sur agar, où l'organisme se présente alors avec ses caractères normaux.

D'autres fois quelques saprophytes (*Bac. subtilis*, B. de la pomme de terre surtout) résistent et il est alors nécessaire de faire un troisième et même un quatrième passage dans le bouillon phéniqué avant d'ensemencer dans le bouillon simple...

... Il est important de noter que, examiné dans le bouillon phéniqué, le bacille typhique est à peu près immobile et a souvent la forme de diplobacilles très courts

ou de diplocoques; mais,ensemencé dans du bouillon normal, il y récupère tous ses caractères habituels. »

Nous avons essayé comparativement la valeur de ces différentes méthodes d'isolement du bacille typhique, à l'occasion de la communication faite par l'Administration des eaux sur une prochaine distribution d'eau de Seine, l'eau de source étant en quantité insuffisante. Nous avons fait des plaques de gélatine phéniquée à 1 p. 400, chaque tube de gélatine (5 cc. environ) recevant cinq gouttes d'eau prise dans le robinet du laboratoire. D'autre part, nous avons fait des plaques avec de la gélatine (5 c. c.), ayant reçu cinq gouttes puisées dans 1/2 litre d'eau provenant du même robinet et additionnée, comme l'avait recommandé M. Thoinot, de 20 gouttes d'acide phénique pur. L'eau et l'acide phénique étaient restés mélangés pendant 3 heures avant la confection de la plaque. Voici le résultat obtenu au bout de deux jours : des plaques de gélatine ordinaire, au nombre de quatre, commençaient à se liquéfier ; les plaques faites d'après le procédé Chantemesse et d'après le procédé Thoinot, étaient intactes et l'on n'y voyait aucune colonie. Le lendemain, c'est-à-dire 3 jours après, les plaques de gélatine phéniquée étaient recouvertes de quelques moisissures, mais n'offraient à l'œil aucune colonie. Les plaques de gélatines additionnées d'eau phéniquée renfermaient des moisissures, mais aussi deux petites colonies dépourvues de l'aspect nacré, tomenteux, etc., des colonies classiques du bacille d'Eberth. Ces colonies, ensemencées sur divers milieux, se comportèrent cependant comme ce dernier microbe. Le quatrième jour, toutes les plaques étaient liquéfiées.

En même temps, nous expérimentions sur des échantillons de la même eau, comme l'avait indiqué M. H. Vincent. Des tubes de bouillon phéniqué furent additionnés de 5 gouttes d'eau environ et portés à 42°. Au bout de quatorze heures ils étaient troubles. Une goutte de cette culture, fut alors transportée dans un bouillon phéniqué et donna dans ce nouveau milieu une culture qui se développa sur gélatine, sur pommes de terre et sur gélose colorée avec les caractères habituels du bacille d'Eberth. Les premiers tubes de bouillon réensemencés sur gélose et pomme de terre donnèrent d'abondantes cultures de *Bacillus fluorescens viridis*. Donc, après un seul passage, la séparation du bacille d'Eberth avait été complète, et en moins de 24 heures cette méthode nous donnait un résultat certain.

Nous concevons très bien que la méthode de MM. Chantemesse et Widal, ne puisse pas toujours donner des résultats positifs. En effet que se passe-t-il lorsqu'on ensemence de l'eau dans de la gélatine phéniquée ? Tout d'abord, l'acide phénique s'est combiné en totalité ou en partie pour former des sels, du phénate de sodium entre autres. Ces sels sont antiseptiques il est vrai, mais à un moindre degré que l'acide phénique. D'autre part les microbes de l'eau puisent des matériaux et résistent dans le milieu nutritif où ils sont plongés. C'est ce qui résulte des expériences de Meade Bolton sur la facilité d'accommodation des microbes aux agents de destruction. C'est ce qui explique pourquoi le procédé de M. Thoinot qui supprime la nourriture aux microbes et les laisse sans défense sous

l'action de l'acide phénique, a réussi (Max Holz) et doit réussir plus souvent que le procédé de la gélatine phéniquée. Le procédé de M. Vincent tient compte de diverses indications. Tout d'abord il empêche la pululation des microbes autres que le bacille typhique par l'exposition du bouillon ensemencé à la température de 42° ; à cette action de la chaleur se joint l'action des antiseptiques ; enfin, n'y eût-il qu'un seul germe typhique vivant dans l'eau examinée, et susceptible de se reproduire, il se développera grâce aux éléments nutritifs du bouillon. Aussi n'hésitons-nous pas, en raison des résultats qu'il donne chaque jour à son auteur, qu'il nous a donnés à nous-mêmes, en raison aussi de sa facilité d'exécution et de la promptitude avec laquelle on obtient la mise en évidence du bacille typhique, à le considérer comme le meilleur procédé d'isolement de ce bacille.

Les hygiénistes n'ont pas attendu les résultats de la bactériologie pour incriminer l'eau potable dans les épidémies de fièvre typhoïde. Les enquêtes sur les épidémies de Caterham et de Red-Hill (1879), de Lausen (1872), d'Auxerre (1882) avaient déjà montré d'une façon suffisante la communication des réservoirs d'eau potable où s'étaient alimentés les malades, avec le lieu de dépôt des matières fécales du premier typhoïsant. La démonstration du bacille typhique dans les eaux d'alimentation est venue donner une nouvelle preuve de ce mode de propagation.

Faut-il revenir sur les récits d'épidémies si magistralement tracés par M. le professeur Brouardel en divers

écrits et principalement dans sa belle conférence du congrès de 1887 à Vienne ? Nous pensons que cela est inutile, car tout le monde connaît par le détail les communications diverses de M. Brouardel, de M. Vaillard, de M. Chantemesse, et d'autres encore sur l'origine aqueuse de la fièvre typhoïde. Du reste les faits de ce genre se sont singulièrement multipliés dans ces dernières années, et ce serait bien long de reproduire toutes les relations des épidémies où l'on a pu constater les rapports étroits de la maladie, de la consommation d'une eau suspecte, et de la présence du bacille d'Éberth dans cette eau. La seule preuve que nous invoquerons, après ce que nous avons dit sur l'existence du bacille typhique dans l'eau, sera tirée de la comparaison du chiffre des entrées dans les hôpitaux pour fièvre typhoïde avec la distribution d'eau de Seine dans les réservoirs. C'est une expérience malheureusement trop instructive que l'Administration fait chaque année sur la population parisienne.

En effet l'eau de boisson fournie par la Dhuis et la Vanne est insuffisante pour les besoins de la ville de Paris. Chaque année on est obligé de suppléer à cette insuffisance par une distribution supplémentaire d'eau de la Marne, de la Seine et de l'Oureq, aromatisée, comme le disait M. Daremberg à l'Académie de médecine en 1884, par les matières fécales des riverains en amont de Paris. Quelle en est la conséquence ?

En 1886 (1) on remplace l'eau de source par de l'eau

1. Brouardel, Congrès de Vienne, 1887, *Bull. méd.* p. 963.

de rivière vers le 20 juillet. Pendant la semaine, du 18 au 24, il entrait 40 personnes dans les hôpitaux, atteintes de fièvre typhoïde : du 1^{er} au 7 août il en entre 150. On cesse la distribution le 7 août ; du 15 au 21 août, le chiffre des entrées s'abaisse à 80.

En 1887, le 27 janvier, on distribue de l'eau de Seine et de l'Ourcq, à la suite d'une rupture de conduite ; du 13 au 19 février les hôpitaux reçoivent 95 malades au lieu de 20. Le 12 juin la distribution d'eau de rivière recommence et continue en juillet et en août : les entrées en quelques jours montent de 30 à 165.

L'année 1888 a été pluvieuse. On n'a pas eu besoin de distribution supplémentaire. La fièvre typhoïde a été fort rare.

Pour 1889, voici les renseignements fournis par le *Bulletin hebdomadaire de statistique municipale* sur les entrées dans les hôpitaux pour fièvre typhoïde.

7 avril au 13 avril	22 entrées.
14 — 20 —	12 —
21 — 27 —	15 —
28 — 4 mai	26 —
5 mai au 11 —	47 —
12 — 18 —	33 —
19 — 25 —	33 —

Le 25 mai substitution d'eau de Seine à l'eau de source.

26 mai au 1 ^{er} juin	18 entrées.
2 juin au 8 —	26 —
9 — 14 —	34 —

16	—	22	—	39	—
23	—	29	—	48	—
30	—	6 juillet		43	—
7 juillet	au	13	—	73	—
14	—	20	—	53	—
21	—	27	—	127	—
28	—	3 août		100	—
4 août	au	10	—	120	—
11	—	17	—	129	—
18	—	24	—	73	—

A la suite d'une rupture de conduite, l'eau de Seine fut substituée à l'eau de la Vanne dans toute la ville, du 31 octobre au 5 novembre.

Du 27 octobre	au	2 novembre		36 entrées	
3 novembre	au	9	—	40	—
10	—	16	—	95	—
17	—	23	—	77	—
24	—	30	—	185	—
1 ^{er} décembre	au	7 décembre		189	—

On ne peut pas trouver de démonstration plus frappante que l'énumération de ces dates et de ces chiffres qui cependant sont quelquefois appelés des coïncidences.

La fièvre typhoïde est une maladie saisonnière, dit-on pour les expliquer. De plus ces cas se déclarent non seulement dans les arrondissements qui ont reçu l'eau incriminée, mais aussi dans ceux où l'on ne fait usage que de l'eau de source. La raison que la fièvre typhoïde est plus fréquente en été qu'en hiver n'est pas suffisante

pour expliquer sa recrudescence trois ou quatre semaines après la substitution d'eau, temps normal pour son éclosion ; raison d'autant moins suffisante que lorsque par hasard il éclate une épidémie l'hiver, l'on constate que cette épidémie, coïncidence bizarre, a été précédée 3 ou 4 semaines avant, de la rupture de conduites qui a nécessité l'emploi d'eau de rivière exclusivement. Quant au fait présenté par l'épidémie de ne pas se localiser aux arrondissements pourvus d'eau mauvaise on se l'explique très bien lorsqu'on fait une enquête complète ; le malade a bu de l'eau infectée dans les arrondissements pourvus de cette eau, et la statistique ne s'inquiétant pas de l'endroit où il s'est abreuvé, mais de celui où il est tombé malade, marque son arrondissement comme atteint de fièvre typhoïde, d'où l'erreur.

On a fait remarquer avec raison que ces chiffres ne sont que l'expression incomplète de la vérité, en ce qui concerne l'eau de Seine. Il serait juste d'y faire rentrer, comme on le fait pour la statistique de l'armée (1), comme l'ont demandé MM. Kelsch et Kiéner, les embarras gastriques fébriles qui peuvent, à bon droit, être considérés comme des fièvres typhoïdes de peu d'intensité.

Si nous nous reportons aux observations des médecins militaires, nous ferons des constatations plus nettes, car la statistique sanitaire de l'armée porte sur une collecti-

1. L'embarras gastrique fébrile a disparu de la statistique sanitaire de l'armée depuis le 1^{er} janvier 1890.

tivité d'hommes ayant les mêmes habitudes, et soumis au même régime.

Prenons par exemple les chiffres fournis par M. le Dr Régnier. Ce dernier note pour 1882, dans une caserne neuve, la caserne des pompiers de Château-Landon à Paris, un pourcentage de morbidité typhoïde de 17 pour 100 : les soldats buvaient de l'eau de la Marne non filtrée. La même année, à la vieille caserne Jean-Jacques-Rousseau alimentée d'eau de Vanne, la morbidité fut de 0,7 pour 100.

En 1886, la caserne de Château-Landon est enfin pourvue d'eau de la Dhuys : la morbidité pour fièvre typhoïde tombe à 2 pour 100.

Nous pourrions également citer l'exemple de villes de garnison importantes, telles que Rennes, Bar-le-duc, Clermont-Ferrand, Saint-Etienne qui, naguère ravagées par la fièvre typhoïde, l'ont vue disparaître du jour où l'eau de source fut amenée en abondance et sans mélange. A Rennes, par exemple, il n'y a plus un décès typhoïdique sur 4000 hommes, alors qu'il y a quelques années les épidémies étaient incessantes.

Nous empruntons à un intéressant rapport de M. le Dr Schneider (1) quelques détails sur ce qui s'est passé dans le gouvernement de Paris. La fièvre typhoïde y avait toujours été extrêmement fréquente : 1,245 cas pour 1886, et 1.296 cas pour 1887, sur lesquels 132 décès en 1886 et 140 en 1887. A cette époque presque tous les caserne-

1. Schneider, *Bull. méd.* 1890, p. 208.

iments n'étaient pourvus que d'eau de Seine et d'eau de l'Ourcq.

En 1887, la ville de Paris fournit de l'eau de source aux troupes spéciales qu'elle entretient (garde républicaine et sapeurs-pompiers), et se contenta d'installer des bornes-fontaines (eau de source) à l'extérieur des casernes. Le progrès réel pour les troupes spéciales était illusoire pour le reste de la garnison. Ce ne fut qu'en 1888 que tous les établissements militaires eurent de l'eau propre. Résultat : 535 fièvres typhoïdes en 1888, 531 en 1889. Cette amélioration eût été beaucoup plus sensible, si la substitution de l'eau de Seine n'avait pas eu lieu dans le 2^e semestre de 1889 pendant lequel elle détermina 343 cas de dothiéntérie.

Les mesures prises dans la garnison de Paris ont été étendues à toutes les garnisons de France. Voici le résumé de la morbidité pour les quatre dernières années.

7771	cas	pour	1886
5991	—		1887
4883	—		1888
4412	—		1889

La mortalité a été :

de 964	décès	en	1886
763	—		1887
801	—		1888
641	—		1889

Il s'en faut de beaucoup que toutes les garnisons de France soient dans les meilleures conditions au point de

vue de l'eau d'alimentation. C'est ce qui explique le taux encore élevé de la morbidité et de la mortalité. Les améliorations continuent, et les prochaines statistiques montreront que les efforts du service de santé dans le but d'obtenir de l'eau pure pour le soldat auront beaucoup fait pour l'extinction de la fièvre typhoïde dans l'armée.

Enfin, l'exemple de ce qui se passe dans les villes étrangères, est encore une preuve du rôle immense de l'eau dans la propagation de la fièvre typhoïde. A Vienne, par exemple (1), la fièvre typhoïde est une rareté (0,11 par 1.000 habitants), depuis quelques années, et cela tient à l'eau potable, comme l'a bien montré M. Mosny.

Avant 1874, en effet, Vienne s'abreuvait d'eau de puits ou d'eau du Danube. Depuis 1874, elle s'alimente d'eau puisée aux sources de Kaisersbrunnen et de Stixenstein. De 1851 à 1886, la mortalité par fièvre typhoïde a présenté deux chutes brusques : 1^o l'une en 1859 à la suite des travaux destinés à assurer l'étanchéité des égouts de la ville ; 2^o l'autre en 1874, à la suite de l'adduction des eaux de source, de 2 par 1.000, la mortalité est tombée à 1,2 pour 1.000, en 1859, et à 0,11 en 1874.

Depuis la canalisation de l'eau de source (1874), à Vienne, la fièvre typhoïde donne 1,26 par 100 de décès dans les maisons pourvues d'eau de source ; 3,02 par 100 dans les maisons qui boivent encore de l'eau de puits ou du Danube.

1. Mosny, *Ann. d'hyg.* 1888.

En 1877, un accident de distribution obligea la ville à s'alimenter partiellement d'eau du Danube. Il en résulta une épidémie qui se localisa aux seuls arrondissements pourvus d'eau du Danube, et la morbidité de cette épidémie donna 3,8 pour 10.000 habitants dans les quartiers alimentés d'eau de source, et 21,5 pour 10.000 habitants dans les quartiers où se distribuait l'eau du Danube. Sur 100 *maisons* la maladie en a frappé :

24,2	pourvus d'eau du Danube
3,4	— de puits
2,7	— de source.

La garnison a eu sur 100 malades 0,15 provenant des casernes à eau de source, 2,69 des casernes à eau du Danube.

Si l'eau est, souvent au moins, le véhicule de l'agent typhogène, comment se fait-il qu'elle ne perde pas ses propriétés nocives au contact du suc gastrique ? Car le rôle antiseptique du suc gastrique a été démontré par Spallanzani (1), qui tira de ses expériences sur la digestion artificielle la conclusion que : « non seulement la digestion n'est pas accompagnée de pourriture, mais encore qu'il y a dans l'estomac des animaux un principe qui l'arrête, qui est *antiseptique*. » C'est en effet par l'action du suc gastrique que l'on a pu expliquer l'innocuité du virus introduit par la voie stomacale, alors que ces mêmes virus devenaient mortels lorsqu'ils étaient injectés dans le tissu cellulaire sous-cutané ou dans le torrent

1. Spallanzani, *Expériences sur la digestion*. Paris, 1787.

circulatoire. Dans quelle mesure s'effectue cette action du suc gastrique admise par tous, restée non vérifiée depuis le XVIII^e siècle, et non expérimentée à l'égard des microbes pathogènes, tel a été l'objet des recherches de M. le professeur Straus, et de son chef de laboratoire, M. Wurtz (1).

Voici les expériences relatives à l'action du suc gastrique sur le bacille de la fièvre typhoïde : une anse de fil de platine de culture du bacille d'Eberth sur gélatine, âgée de trois semaines, est mélangée à un centimètre cube de suc gastrique de chien fraîchement recueilli et filtré ; ce tube est maintenu à l'étuve à 38° *pendant une heure*. On sème alors une anse de ce suc dans un tube de gélatine et l'on confectionne des plaques. Deux jours après, ces plaques montrent d'innombrables colonies du bacille typhique.

La même expérience est faite après un séjour de la culture pendant 2 heures à 38°, au contact du suc gastrique de chien. Les plaques ont encore donné, au bout de deux jours, de nombreuses colonies du bacille d'Eberth.

Un certain nombre d'expériences semblables, faites avec des cultures maintenues au contact du suc gastrique de chien pendant 3, 4 et 5 heures, ont fourni des plaques où il a été impossible de déceler la présence d'aucune colonie du bacille typhique.

Les mêmes expériences faites avec du suc gastrique

1. Straus et Wurtz, *Arch. de méd. expér.*, T. 3, 1889.

de l'homme et du mouton ont donné les mêmes résultats.

Le bacille d'Eberth meurt donc après un séjour de 2 à 3 heures, à 38°, dans le suc gastrique du chien, de l'homme et du mouton (1).

Tout récemment, M. H. Hamburger (2) a repris les expériences de MM. Straus et Wurtz, en cherchant à se rendre un compte exact de la part qui revenait à l'acide dans les propriétés microbicides du suc gastrique. Les résultats obtenus sont à peu de chose près ceux auxquels sont arrivés les auteurs précédents.

Une solution de 0,0375 0/0 d'acide chlorhydrique tue le bacille typhique en moins d'une demi-heure ; l'addition de 1 0/0 de peptone diminue ce pouvoir microbicide : au bout de 6 heures, on a sur plaques 56 colonies, tandis que les tubes de contrôle en donnent 5.000.

Avec 0,05 0/0 d'HCl et 1 0/0 de peptone, on ne trouve plus que 30 colonies au bout de 6 heures.

Les bacilles sont entièrement tués dans les conditions suivantes :

Avec 0,075 0/0 d'HCl et 1 0/0 de peptone en 6 h.

—	0,100 0/0	—	—	—	en 1 h. 1/2.
—	0,150 0/0	—	2 0/0	—	en 2 h. 1/2.
—	0,200 0/0	—	2 0/0	—	en 1/2 h.

Pour l'acide lactique, les bacilles typhiques sont tous tués :

1. Straus et Wurtz, *loc. cit.* p. 381 et 382.

2. *Centralbl. f. Klin. med.* n° 24, 1890.

Avec 0, 1 0/0 d'ac. lact. et 1 0/0 de peptone en 6 h.

— 0,25 0/0 — — — en 2 h.

— 0,25 0/0 — — 2 0/0 — en 6 h.

C'est l'acide chlorhydrique libre du suc gastrique qui pour cet auteur est antiseptique, car s'il est combiné avec des substances dérivées de l'albumine, son pouvoir destructeur diminue en proportion de la quantité de ces substances. Les conditions dans lesquelles un individu contractera une maladie infectieuse sont donc fort complexes ; elles dépendent de la quantité de suc gastrique sécrété, de la présence de plus ou moins d'aliments, des troubles de la fonction mécanique de l'estomac, etc.

PROPAGATION PAR LE SOL ET PAR L'AIR.

Pettenkofer a attribué au sol une importance considérable dans l'étiologie de la fièvre typhoïde. Pour cet auteur, le sol, le sol putride surtout, est un milieu nécessaire, un *substrat* où doit évoluer le germe typhogène provenant d'un malade, avant d'aller infecter les individus sains. Cette évolution du germe typhique est comme une phase larvaire de son existence au bout de laquelle il est pris par l'eau de la nappe souterraine et entraîné dans l'eau courante, ou bien il diffuse dans l'atmosphère et pénètre dans l'organisme par les voies respiratoires.

Cette façon de voir, défendue depuis de longues années par l'école de Munich, a suscité de nombreux travaux, surtout depuis la découverte d'Eberth. On a examiné les conditions d'existence du bacille typhique dans le sol, dans la nappe souterraine, les rapports qui existent entre ces deux milieux.

Les recherches de MM. Pasteur, Joubert, Chamberland, Roux ont montré que si le sol est un filtre parfait et ne se laisse pas traverser par les microbes, il n'en est pas moins pour ces derniers un milieu favorable. Mais aucune expérience n'avait spécialement visé le bacille typhique avant celles de MM. Grancher et Deschamps. On avait

déjà pourtant rencontré ce micro-organisme dans la terre souillée par des déjections typhiques : nous citerons en particulier les examens que MM. Tryde et Salomonsen (1) firent du sol de la caserne de la marine à Copenhague atteinte en février 1885 d'une épidémie de fièvre typhoïde.

M. Macé (2) (de Nancy) retrouva également le bacille d'Eberth, associé au *bacterium coli commune*, dans le sol qui séparait des latrines d'un réservoir d'eau, distant de 20 mètres des précédentes, et démontré comme la cause de l'épidémie.

M. le professeur Brouardel a prouvé, lors de l'épidémie de Pierrefonds, que les germes typhiques résistent longtemps dans le sol, et que dans le cas particulier ils avaient traversé des épaisseurs de 20 et 40 mètres de terrain.

MM. Grancher et Deschamps, les premiers (3), ont donné un commencement de solution à la question de la vitalité du bacille typhique dans le sol et de sa pénétration dans sa profondeur.

Pour leurs recherches ils ont employé trois grands cylindres de zinc remplis de terre, terminés à la partie inférieure par un tube d'écoulement des liquides. De distance en distance, sur la hauteur des cylindres, étaient implantés des drains permettant d'étudier le cheminement des germes de haut en bas, et de recueillir des échantillons de terre.

1. Soc. de méd. de Copenhague, 9 décembre 1884.

2. Macé, Acad. des Sc. 1888, 28 mai.

3. Grancher et Deschamps, Arch. de méd. exp. t. 1, 1889, p. 36.

A la surface de chaque cylindre ainsi disposé, ils ont versé le contenu de deux tubes de culture fraîche de bacille typhique délayé dans 50 centilitres d'eau stérilisée. Puis ils ont fait couler goutte à goutte, ou plus rapidement, une quantité d'eau déterminée. Dans le 1^{er} cylindre on versait en 24 heures, goutte à goutte, 450 cent. cubes d'eau, ce qui correspondait pour une période de 365 jours à une colonne de 7 mètres de hauteur. Dans le second cylindre, la même quantité d'eau fut versée en une heure. Dans le troisième cylindre on versa deux litres d'eau, matin et soir, en une fois. Ces opérations furent renouvelées plusieurs fois de suite.

Voici les conclusions auxquelles sont arrivés MM. Gran-cher et Deschamps : Jamais l'eau de filtration qui s'écoulait par la partie inférieure du cylindre n'a présenté de bacille typhique.

Dans ces expériences, les bacilles typhiques n'ont pas pénétré à plus de 40 à 50 centimètres de profondeur, cinq semaines après l'ensemencement et l'arrosage du cylindre.

Enfin cinq mois et demi après l'ensemencement du premier cylindre, les bacilles typhiques sont encore vivants à 20 et 40 centimètres de profondeur. Ils semblent toutefois moins nombreux que dans le mois qui a suivi l'ensemencement. En tout cas, ces bacilles se conservent mieux dans le sol que dans une culture sur gélatine-peptone laissée à l'air libre.

Ces expériences furent confirmées par MM. Wurtz et Mosny (1), qui, dans les conditions où ils s'étaient pla-

1. Wurtz et Mosny, *Congrès intern. d'hyg.* 1889.

cées, c'est-à-dire en remplissant leurs cylindres de terre non tassée, observèrent la pénétration du bacille typhique à 60 centimètres de profondeur.

De toutes ces recherches, on pourrait déjà conclure *à priori* que la nappe souterraine est stérile au-dessous d'un terrain sans failles ni fissures, par conséquent ne communiquant pas avec l'extérieur. La démonstration expérimentale de cette proposition, déjà faite en partie en 1877 par MM. Pasteur et Joubert, vient d'être donnée à nouveau par M. C. Fränkel (1). Cet auteur expérimenta sur les puits tubulés de l'Institut d'hygiène de Berlin, dont l'orifice extérieur est distant de 4 m. 50 de la nappe souterraine.

Jamais il ne put par la manœuvre de la pompe obtenir une eau privée de germes. La communication entre l'extérieur et le corps de pompe n'était pas suffisante pour empêcher la contamination de l'eau extraite, et avant de conclure que la nappe souterraine contenait des germes, il fallait aseptiser le puits. C'est ce que l'on fit en démontant la pompe, dont on stérilisa le piston, et en versant dans la tubulure du puits 12 litres de la solution à 50/0 de Laplace, faite d'un mélange d'acide phénique et d'acide sulfurique. On remonta la pompe; le 1,000^e litre extrait ne contenait plus traces d'acide; l'eau examinée ne laissa pas voir de germes, et sa stérilité se maintint pendant 7 jours. Donc la nappe souterraine ne contient pas de microbes, et particulièrement de bacilles typhi-

1. C. Fränkel, *Zeitschr. f. Hyg.* VI, 1889, p. 23.

ques. Mais la solution désinfectante ne pouvait-elle pas avoir diffusé dans le sol, au pied du corps de pompe, et avoir désinfecté au passage l'eau de la nappe souterraine? C. Fränkel se borna à stériliser mécaniquement l'intérieur du tuyau par un brossage d'une demi-heure de durée, et l'eau resta encore une fois stérile dans le puits pendant 4 jours.

Le sol ne livre donc pas, en général, et à condition que l'eau souterraine soit suffisamment profonde, ses germes à la nappe souterraine. Mais les oscillations de cette dernière agiraient surtout, d'après Pettenkofer, par les conditions d'humectation qu'elles déterminent dans les couches du sol accessibles aux souillures, et par les échanges gazeux entre le sol et l'atmosphère qui en résultent. D'où l'axiome : le typhus monte comme le *Grundwasser* descend.

Mais Naëgeli, Miquel, Renk, Buchner ont montré que l'air du sol, quand il arrive à l'extérieur, même aspiré avec quelque force, subit une filtration qui lui enlève ses germes. Cette filtration est d'autant mieux assurée que le sol est plus humecté.

Un élève de Pettenkofer, M. Soyka tenta d'asseoir les théories du maître sur la démonstration de *courants capillaires ascendants* qui entraîneraient les germes du sol à la surface pour les mélanger aux poussières. M. Pfeiffer contesta énergiquement les expériences de Soyka. Nous remarquerons avec M. Arnould qu'il n'est pas nécessaire de faire intervenir les courants de Soyka. Si l'épidémie doit tirer son origine des poussières du sol, n'est-ce pas

la surface qui reçoit la première les germes et qui devra être incriminée ? Du reste, nous n'avons pas de preuves expérimentales à apporter à l'appui de cette idée.

On a relevé un certain nombre d'épidémies où il est difficile, impossible même de trouver autre chose qu'une contagion par l'air atmosphérique chargé des poussières du sol. Telles sont les épidémies survenues à la suite des remuements de terrain d'Avranches, de Nancy, de Lausanne. Telle est encore l'explication fournie par M. Rietsch pour un certain nombre de cas de l'épidémie du Pas-des-Lanciers.

Il est certain d'autre part que la souillure *profonde* du sol, si elle ne gagne pas l'atmosphère, peut contaminer la nappe souterraine par contact direct, lorsque par exemple le sol est crevassé, dans le cas aussi de fosses non étanches se déversant directement dans l'eau. Nous n'insistons pas sur ce point.

Quant à la contamination directe de l'air par le germe typhique, et à la propagation de ce dernier par l'atmosphère, il en existe des exemples incontestables rapportés par M. Brouardel dans sa conférence au Congrès de Vienne ; toutefois on n'a pas encore pu démontrer la présence du bacille typhique dans l'air. Des expériences actuellement en cours nous font croire à la possibilité du fait.

Fort heureusement les cas de contagion par l'air sont en minorité comparés aux cas de contagion par l'eau : 90 fois sur 100 l'eau est le distributeur de la fièvre typhoïde. Nous ne pouvons mieux clore cette partie de

notre travail qu'en citant les éloquentes paroles de M. Brouardel à Vienne : « Nos preuves sont suffisantes. Les pouvoirs publics ne demandent qu'à être convaincus. Ils hésitent parce qu'ils trouvent parmi les médecins des dissidents. En est-il un parmi nous qui ose soutenir une opinion inverse et qui ait des convictions adverses assez vigoureuses pour dire : non, l'eau dans laquelle on verse des déjections typhiques ne donne pas la fièvre typhoïde. Que celui-là se lève et qu'il assume devant nos successeurs, devant ceux qui viendront demain, la responsabilité des morts que sa résistance aura entraînées (1). »

1. Brouardel, *loc. cit.* p. 971.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

La morphologie du bacille typhique, nous l'avons vu, n'a rien de caractéristique. Ni les formes du bacille qui est polymorphe, ni l'aspect des colonies dans la gélatine, n'ont rien de pathognomonique. En effet, les caractères que présente le bacille d'Eberth sur une plaque de culture se rencontrent dans un certain nombre d'autres espèces. Nous allons énumérer ces espèces en donnant les moyens de diagnostic différentiel qui permettent de reconnaître que l'on n'a pas affaire au bacille de la fièvre typhoïde. L'énumération que nous ferons sera forcément incomplète. L'aspect brillant, nacré des colonies du bacille typhique est plus commun qu'on ne pourrait le croire. Outre le *bacillus coli communis*, le *bacillus janthinus*, le *B. fluorescens putidus non liquefaciens*, il est un grand nombre d'autres micro-organismes, microcoques ou bacilles, qui simulent absolument le bacille d'Eberth en cultures sur plaques. M. Macé a trouvé dans l'eau une espèce de micrococcus non encore décrite qui peut prêter à confusion à cause de la grande similitude de ses colonies. Nous avons eu l'occasion de voir au laboratoire de M. le professeur Straus des colonies de microcoques provenant de l'examen bactériologique d'un phlegmon de l'aine; ces colonies reproduisaient à tel point l'aspect

du bacille typhique que la confusion eût été impossible à éviter dans l'examen direct.

Passons rapidement en revue les caractères différentiels des bactéries bien étudiées qui dans l'examen bactériologique d'une eau à analyser peuvent donner lieu à une erreur.

B. subtilis. Il détermine des colonies à la surface des plaques, sous forme de petits îlots transparents; mais il liquéfie la gélatine le 3^e jour, et les bords des colonies se fondent dans la gélatine environnante.

Le diagnostic d'avec le *b. coli commune* est plus délicat. Ce sont de petits amas transparents, à bords irréguliers et ne liquéfiant pas la gélatine. Ces bords sont cependant moins irrisés et moins brillants. Il faut pour être sûr de la nature réelle des colonies que l'on a sous les yeux, ensemercer sur pomme de terre. L'aspect brun du trait d'inoculation se montrant *dès les 24 heures* assurera le diagnostic.

M. Macé a isolé une bactérie violette qu'il assimile au *B. janthinus* de Zopf, et qui donne sur plaques un aspect semblable à celui du bacille typhique. Mais ces colonies prennent à la longue une coloration violette.

Le *B. fluorescens putidus* qui ne liquéfie pas la gélatine présente au début un aspect identique à celui du bacille typhique. Mais les colonies, au 2^e ou 3^e jour, s'étendent beaucoup plus et présentent une coloration verdâtre caractéristique.

Les cultures sur gélatine en tubes inclinés forment un enduit plus épais et dégagent une odeur ammoniacale. La

culture sur pommes de terre est aussi plus épaisse, d'une nuance couleur de chair, et il se produit dans son épaisseur des bulles de gaz.

La culture sur gélosé colorée permet avec la plus grande facilité de différencier du premier coup les colonies simulant le bacille d'Eberth d'avec ce bacille lui-même. Nous rappellerons brièvement que le bacille d'Eberth décolore complètement au bout de 6 à 7 jours la masse colorée en fixant fortement la matière colorante. C'est un caractère qui ne se retrouve chez aucun de ces bacilles, sauf chez le *b. coli commune*, et encore y a-t-il des différences suffisantes entre l'aspect de ces deux cultures.

Enfin signalons, d'après Kitasato, un caractère qui serait spécial au bacille typhique : on ajoute à 10 cent. c. de bouillon de culture peptonisé et alcalinensemencé des bactéries à examiner, 1 cent. cube d'une solution pure de nitrate de potasse à 0,02 0/0, et ensuite quelques gouttes d'acide sulfurique concentré. Il se produit alors une coloration rose ou rouge foncée qui n'existe pas quand on opère sur une culture de bacilles typhiques.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

A

D'Abundo. — Recherches bactériologiques sur la coloration des milieux de culture des micro-organismes. *La Riforma medica*. Déc. 1887.

Adenot. — Des méningites microbiennes. Thèse de Lyon, 1889.
— — — — — *Gazette des hôpitaux*,
28 juin 1890.

G. Artaud. — Etude sur l'étiologie de la fièvre typhoïde. Th. de Paris, 1885.

B

Bahrdt. — *Archiv. der Heilkunde*, 1876.

Beumer et Peiper. — Bakteriolog. studien ueber die ætiolog. Bedeutung der Typhus-bacillen. *Zeitschrift f. Hyg.*, I, 3, 1886.

Birch-Hirschfeld. — Culture des bacilles typhiques dans les milieux colorés. *Arch. f. Hyg.*, 1888, p. 344, et *Centralbl. f. d. med. Woch.*, 1888, p. 439.

Bordas. — Recherches sur le bacille typhique. *Rev. gén. des sc. pures et appliquées*, 1890, n° 5.

Brieger. — Weitere Untersuchungen ueber Ptomaine, 1885.

Brouardel. — Les modes de propagation de la fièvre typhoïde. Congrès intern. d'hyg. de Vienne, 1887, et *Bull. méd.*, 1887, p. 965.

Browicz. — C. R. de l'Académie de Cracovie, 1875.

Büchner. — Sur les prétendues spores du bacille typhique. *Centralbl. für Bacteriol.* IV, p. 353.

- Budd.** — Sur la fièvre intestinale et son mode de propagation.
The Lancet, 1856-59-60.
— Typhoid fever, its nature, mode of spreading and prevention. London, 1878.

C

- Chantemesse.** — Bull. soc. anat., 1886.
— De l'immunité contre le virus de la fièvre typhoïde conférée par des substances solubles. Ann. Inst. Past., 1888, p. 54.
— Fièvre typhoïde, embarras gastrique et la distribution d'eau de Seine à Paris. Sem. méd., 1889, p. 421.
Chantemesse et Vidal. — Recherches sur le bacille typhique et l'étiologie de la fièvre typhoïde. Arch. de physiol. norm. et path., 1887.
— De la septicémie typhoïde. Soc. méd. des hôp., 14 mars 1890.
Coats. — British med. journal, 25 mars 1882.
Coze et Feltz. — Gazette médicale de Strasbourg, 1866.
Cramer, Wyss, etc. — Die Wasserversorgung von Zurich, ihr Zusammenhang mit der Typhusepidemie des Jahres 1884. Zurich 1885.
Crooke. — British med journal, 1^{er} juillet 1882.

D

- Th. Dunin.** — Sur les causes des suppurations et des thromboses veineuses dans le cours de la fièvre typhoïde. Deutsch. archiv. f. klin. Med., XXXIX, 3 et 4, p. 369.

E

- Eberth.** — Zur kenntniss der bacter. Mycosen. Leipzig, 1872.
— Archiv. de Virchow, 1880.
— — 1881.
— Recueil de Volkmann, 1883.
— Le bacille typhique passe-t-il au fœtus ? Fortschritt.
d. Med., VII, 5, p. 161.
Ebermaier. — Affections osseuses dans la fièvre typhoïde.
Deutsche Archiv. f. klin. Med., XLIV, p. 140.
Eisenberg. — Bakter. Diagnostik, 1886.

F

- Fischl.** — Prager med. Woch., 1878.
Foa et Bordoni Uffreduzzi. — Sur la pneumonie des typhoïques. La Riforma medica, janvier 1887.
Fodor. — Neuere Versuche mit injection von Bakterien in die Venen. Deutsche med. Woch., 1886, n° 36.
A. Fränkel. — Zur Lehre v. d. path. Eigenschaft. d. Typhus-bacillen. Centralbl. f. klin. med., 1886, n° 10.
— C. R. du 6^e congrès de méd. int. de Wiesbaden, 1887.
C. Fränkel. — Recherches sur la désinfection des puits et sur la présence des germes dans la nappe souterraine. Zeitschrift f. Hyg., VI, 1889, p. 23.
E. Fränkel. — Accidents laryngés et pharyngés de la fièvre typhoïde. Deutsche med. Woch., 10 fév. 1887.
E. Fränkel et Simmonds. — Die ætiolog. Bedeutung des Typhus-bacillus. Hamburg und Leipzig, 1886.
De Freudenreich. — De l'antagonisme des bactéries et de l'immunité qu'il confère aux milieux de culture. Ann. Inst. Past., 1888, p. 100.

G

Gaffky. — Mittheil. aus dem Kaiser. Gesundheitsamte, II, 1884, p. 372-403.

Garré. — Sur les antagonismes entre bactéries. Corresp. Blatt f. schweiz. Aerzte, 1887.

J. Gasser. — Procédé de diagnostic du bacille typhique. Soc. de biol., 19 juillet 1890.

Grancher et Deschamps. — Recherches sur le bacille typhique dans le sol. Arch. de méd. expér. et d'anat. path., I, 1887, p. 36.

H

Hallier. — Archives de Virchow, 1868.

Hamburger. — Action du suc gastrique sur les microbes pathogènes. Centralbl. f. klin. Med., 1890, n° 24.

Hochstetter. — Sur les microbes dans l'eau de seltz artificielle. Arb. d. Kaiserl. Gesundh., 1887.

M. Holz. — Recherches expérimentales sur la démonstration du bacille typhique. Zeitschrift für Hyg., VIII, 1890, p. 143.

Hueppe. — Etude hygiénique de l'eau potable au point de vue biologique. Schilling's Journal, 1887.

K

Klebs. — Archiv. f. Path. expériment., 1881.

Klein. — Reports of the medical officer of the privy council and local government board. London, 1875.

Kitasato. — Réaction négative du bacille typhique à l'indol. Zeitschrift f. Hyg., VII, 1889, p. 515.

Koch. — Mittheil. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte, I, 1881.

— Zur Untersuchung von pathogenen Organismen. Ibid., I, 1881.

L

Th. Legry. — Contribution à l'étude du foie dans la fièvre typhoïde. Th. Paris, 1890.

Lœffler. — Nouvelle méthode de coloration des microorganismes. Centr. f. Bakter., VI, p. 209.

Loir. — Recherche du bacille typhique dans les eaux d'alimentation de la ville de Paris. Ann. Inst. Pasteur, oct. 1887.

Lucatello. — Sur la présence du bacille typhique dans la rate. Boll. d'Acad. di Genova, 1886, n° 8.

Luff. — Les ptomaines de la fièvre typhoïde et de la fièvre scarlatineuse. British med. journal, 29 juillet 1889.

M

Macé. — Sur la présence du bacille typhique dans le sol. C. R. Acad. des sc., 28 mai 1888.

Martha. — Deux cas d'ostéo-périostite consécutifs à la fièvre typhoïde. France méd., 4 avril 1888.

Mayer. — Th. de Berlin, 1881.

Mégnin. — C. R. Acad. des sc., séance du 30 avril 1866.

Meade-Bolton. — Ueber das Verhalten verschiedener Bakter. in Trinkwasser. Zeitschrift f. Hyg., I, 1886, p. 76.

Merkel. — Müncher med. Woch., 1886, p. 491.

Michael (Ivan). — Fortschritte der Med., IV, 1886, n° 11.

Mirles. — Le microorganisme de la fièvre typhoïde. Inaug. diss. St-Petersbourg, 1886.

Mosny. — L'eau potable à Vienne et la fièvre typhoïde. Soc. de méd. publique, 28 déc. 1887.

Mors. — Die Brunnen der Stadt Mulheim. am. Rhein. Ergänzungsheft zum Centralbl. f. allgem. Gesundheitspflege, II, 2, 1886, p. 133.

Murchison. — Treatise on the continued Fevers of great Britain. London, 1862.

N

Netter. — Société clinique, 1889. *Revue de médecine*, 1889, p. 100.

Neuhauss. — Recherche du bacille typhique sur le vivant. *Berliner klin. Woch.*, 1886, p. 89.

— Nouvelles recherches sur le bacille typhique. *Ibid.*, 1886, p. 389.

Neumann et Schæffer. — Zur Ätiologie der eitrigen Meningitis. *Archiv. de Virchow*, 1887.

Neumann. — Les bacilles typhiques dans les urines. *Soc. de méd. int. de Berlin*, 22 janv. 1890.

Nøggerath. — Sur une nouvelle méthode de culture des bactéries sur milieux colorés dans un intérêt diagnostic. *Fortschr. der Med.*, VI, 1888, p. 4.

O

L.-W. Orloff. — Combien de temps peut rester vivant le bacille typhique dans le corps? *Wratsch.*, 1889, n. 49.

P

Perret. — De la fièvre typhoïde expérimentale. *Lyon méd.*, 1^{er} avril 1888.

Pfeiffer. — Ueber den Nachweis der Typhusbacillen im Darminhalt und Stuhlgang. *Deutsche med. Woch.*, 1885, p. 500.

Pfuhl. — *Deutsche Militärärzte Zeitschrift*, 1886, p. 23.

R

Von Recklinghausen. — Verhandlung der phys. med. Gesellschaft in Würzburg. Sitzung von, 18 juin 1881.

Rietsch. — Contribution à l'étude de la fièvre typhoïde. *Journal de Anat.*, mai et juin 1886.

Rheiner. — Beiträge zur path. Anat. der Erysip. bei Gelegenheit der Typhusepidemie in Zurich. Virchow's Archiv. C., p. 185.

Rodet. — Résistance à la chaleur du bacille typhique. Lyon méd., 23 déc. 1888.

G. Roux. — Soc. des sc. méd. de Lyon, fév. et avril 1888.

Rüttimeyer. — Recherche du bacille typhique sur le vivant. Corresp. Blatt f. schweiz. Ärzte, 1887, p. 397.



Schneider. — Prophylaxie de la fièvre typhoïde dans l'armée en 1888-1889. Bull. méd., 1890, p. 208.

Seitz. — Etudes bactériologiques sur l'étiologie du typhus. Munich, 1886, et Centralbl. f. klin. Med., 1887, p. 267.

Senger. — Ueber eine von typhäsen Darmgeschwüren ausgehende secundäre infection. Deutsche med. Woch., 1886, n° 4.

Signol. — C. R. de l'Ac. des sc., 10 août 1863.

Simmonds. — Die Typhusepidemie in Hamburg im Jahre 1885. D. Vierteljahrsschrift f. öffentl. Gesundheitspflege, XVIII, 1886, p. 537.

Sirotonin. — De la transmissibilité du bacille typhique aux animaux domestiques. Zeitschr. f. Hyg., I, 3, 1886.

Sokoloff. — Archiv. de Virchow, 1876, p. 171.

Spallanzani. — Expériences sur la digestion, in Opuscul. de phys. vég. et animale. Trad. franç., 1787, t. II, p. 661 et 707.

Straus. — Du rôle des micro organismes dans la production de la suppuration. C. R. de la Soc. de biol., 13 déc. 1883.

Straus et Chamberland. — Recherches expérimentales sur la transmission des maladies virulentes aiguës de la mère au fœtus. C. R. de la soc. de biol., 4 nov. 1882, p. 683.

— Passage de la bactérie charbonneuse de la mère au fœtus. C. R. de la Soc. de biol., 16 déc. 1882, p. 804, et C. R. acad. des sc., 18 déc. 1882, t. 93, p. 1290.

- Recherches expérimentales sur la transmission de quelques maladies virulentes, en particulier du charbon, de la mère au fœtus. Arch. de physiol. norm. et path., I, 1883, p. 435.

Straus et Dubarry. — Recherches sur la durée de la vie des microbes pathogènes dans l'eau. Archiv. de méd. expér. et d'anat. path., I, 1, 1889.

Straus et Wurtz. — De l'action du suc gastrique sur quelques microbes pathogènes. Arch. de méd. expér. et d'anat. path., I, 3, 1889.

T

Tigri. — C. R. acad. des sc., 15 fév. 1864.

Thoinot. — Présence du bacille de la fièvre typhoïde dans l'eau de la Seine à Ivry. Gaz. des hôpitaux, 1887, n° 44.

Thoinot et Masselin. — Précis de microbie médicale et vétérinaire. Paris, 1888, p. 365.

Tryde et Salomonsen. — On infection of Grunwand og Typhusmille. Soc. méd. de Copenhague, 9 déc. 1884.

V

Vaillard et Vincent. — De l'infection par le bacille typhique sans lésions intestinales. Soc. méd. des hôp., 14 mars 1890.

— Soc. méd. des hôp., 13 déc. 1889.

Valentini. — Contribution à la pathogénèse du bacille typhique. Berlin. klin. Woch., 1889, p. 368.

H. Vincent. — Nouveau procédé d'isolement du bacille typhique. Soc. de biol., 4^{er} fév. 1890.

W

Wiltschura. — Recherches bactériologiques sur le bacille de la fièvre typhoïde. Wratsch, 1886, n° 25, et Deutsche med. Zeitung. 1886, n° 90.

Wolffhugel et Riedel. — Die Vermehrung der Bacterien im Wasser. Arb. des Kais. Gesundheitsamte, I, 1886, p. 455.

Wurtz et Mosny. — Influence exercée par les variations de la nappe d'eau souterraine sur la vitalité du bacille typhique dans le sol. Congrès intern. d'hyg. et de dém. de Paris, 1889.

Wyssokowitsch. — Ueber die Schicksale der im Blut injicirten Microorganismen im Körper der Warmblüter. Zeitschrift f. Hyg., I, 1.

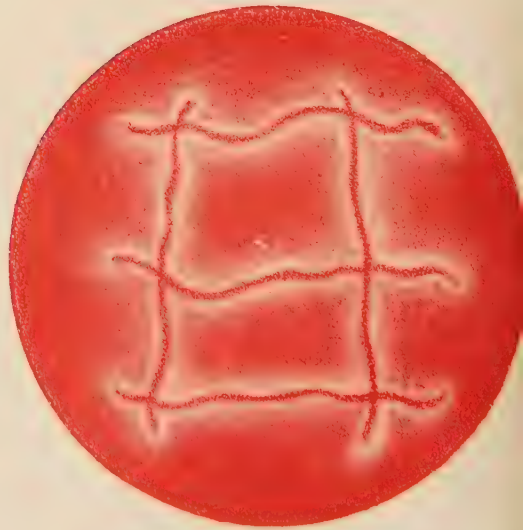
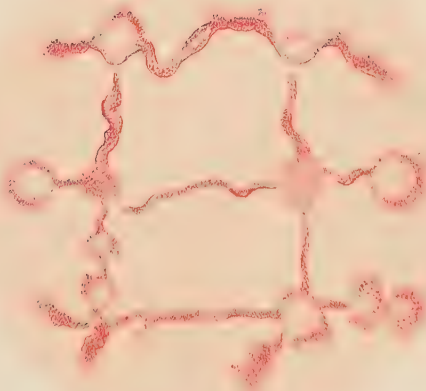


TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos.....	5
Historique.....	7
Etude du bacille typhique.....	23
Morphologie et coloration.....	23
Recherches sur le cadavre.....	36
Infections secondaires.....	45
Recherches sur le vivant.....	56
Culture du bacille typhique sur milieux ordinaires.....	62
Culture sur milieux nutritifs colorés.....	73
Inoculation aux animaux.....	80
Etude de la propagation du bacille typhique.....	89
Propagation par l'eau.....	90
Propagation par le sol et l'air.....	115
Diagnostic différentiel.....	122
Index bibliographique.....	125

EXPLICATION DE LA PLANCHE

Fig. 1. — Plaque de gélose colorée venant d'êtreensemencée.

Fig. 2. — La même, après séjour de 24 heures à 39°.

Fig. 3. — La même, après séjour d'une semaine à 39°.

